

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

U. E. R. DE MÉDECINE LYON SUD-OUEST

Année 1978 — N 40

LA MALADIE DE CROHN

A PROPOS DE 32 OBSERVATIONS

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 14 février 1978

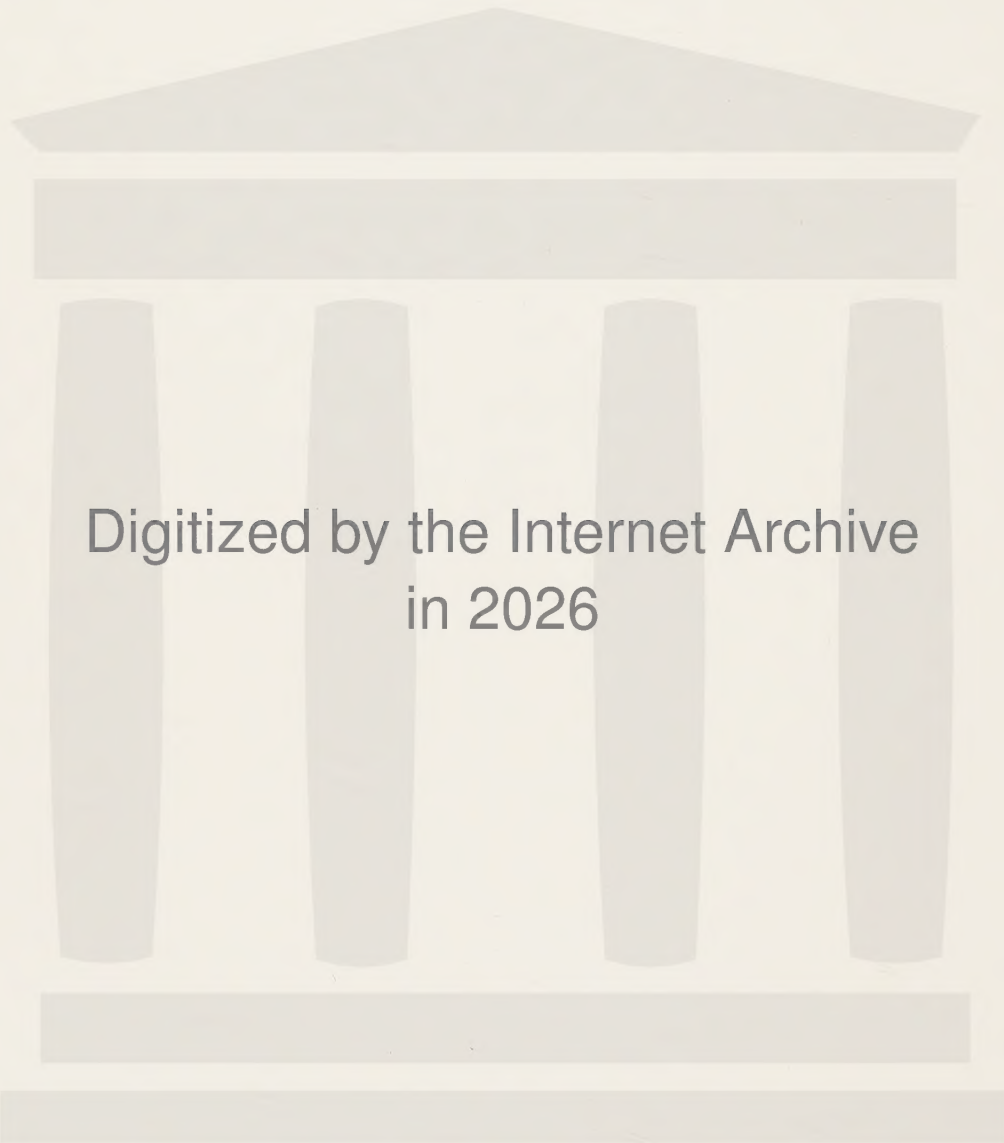
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

MARION Denis

né le 3 novembre 1948

à Lyon 2e



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554217_0004

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD — LYON

U.E.R. DE MÉDECINE LYON SUD-OUEST

Année 1978 — N 40

LA MALADIE DE CROHN
A PROPOS DE 32 OBSERVATIONS

Thèse

présentée

à l'Université Claude Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 14 février 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

MARION Denis

né le 3 novembre 1948

à Lyon 2e



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

FACULTE DE MEDECINE LYON SUD

PROFESSEURS TITULAIRES

Mrs AIMARD Gilbert	Neurologie
BRUN Jacques	Clinique Pneumo-Phtisiologique
COLOMB Daniel	Dermatologie
GUILLEMIN Georges	Clinique Chirurgicale
LATARJET Michel	Clinique Chirurgicale
MAYER Marcel	Cancérologie
NORMAND Jean	Cardiologie
NOTTER Armand	Gynécologie-Obstétrique
PINET Edouard	Radiologie
ROBERT Jacques	Chaire de Génétique Médicale
TOLOT François	Médecine Interne - Médecine du Travail
VACHON Alphonse	Clinique Médicale - Maladies de l'Appareil Digestif
VINCENT Daniel	Chaire de Biochimie Appliquée

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mrs BOUVIER Maurice	Rhumatologie
BRAILLON Georges	Anatomie
GILLY Robert	Pédiatrie
LAPRAS Claude	Neuro-Chirurgie
LOUISOT Pierre	Biochimie
MORET Robert	Biophysique
PERRIN-FAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
SITE Jean	Mathématiques - Statistiques - Informatique
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie - Virologie
Jean	

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président : M. 1e Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : M. 1e Professeur EL BAZ

Deuxième Vice-Président : M. B. ROUSSET, chercheur

Troisième Vice-Président : M. R. LOPEZ, étudiant

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur civil.

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R.)

Faculté de Médecine GRANGE-BLANCHE : M. 1e Docteur B. SALLE, Maître de Conférences

Faculté de Médecine ALEXIS CARREL : M. 1e Professeur R. MORNEX

U.E.R. de Médecine LYON NORD : M. 1e Docteur J.P. NEIDHARDT, Maître de Conférences

Faculté de Médecine LYON SUD : M. 1e Professeur J. NORMAND

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : M. 1e Professeur C.A. BIZOLLON

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : M. A. MORGON, Maître de Conférences

U.E.R. de Biologie Humaine : M. J.P. REVILLARD, Maître de Conférences

U.E.R. d'Education Physique et Sportive : M. A. MILLON, Professeur EPS

U.E.R. des Sciences Odontologiques : M. 1e Docteur R. VINCENT

U.E.R. de Mathématiques : M. 1e Professeur E. COMBET

U.E.R. de Physique : M. 1e Professeur J. DELMAU

U.E.R. de Chimie Biochimie : M. 1e Professeur J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : M. 1e Professeur R. GINET

U.E.R. des Sciences Physiologiques : Mlle 1e Professeur J.F. WORBE

U.E.R. de Physique Nucléaire : M. 1e Professeur M. GUSAKOW

I.U.T. 1 : M. 1e Professeur B. POUYET

I.U.T. 2 : M. J. GALLET, Directeur ENSAM

Observatoire de Lyon : M. G. MONNET, Astronome Adjoint

U.E.R. de Mécanique : Mlle 1e Professeur G. COMTE-BELLOT.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

=====

Mrs ARCHIMBAUD Jean-Pierre	Urologie
BERARD Philippe	Chirurgie Générale
BERTRAND Jean-Louis	Maladies Infectieuses
Mme BONNET Mireille	Ophtalmologie
Mrs CABANAC Michel	Physiologie
CROISILLE Marc	Radiologie
DE VILLARD Régis	Neuro-Psychiatrie
DUBOIS Paul	Histologie
HAGUENAUER Jean-Paul	O.R.L.
JEANNEROD Marc	Médecine Expérimentale
JOUVENCEAUX André	Hémobiologie
LAIR Jacques	Stomatologie
LEVRAT Roger	Médecine Interne
LOMBARD-PLATET Roger	Séméiologie Chirurgicale
MICHEL Albert	Anesthésiologie
MOLLARD Pierre	Chirurgie Infantile
PALLARD Pierre	Séméiologie Médicale
REBOUILLAT Jacques	Chirurgie Générale
REVILLARD Jean-Pierre	Néphrologie
ROCHET Michel	Anatomie Pathologique
ROMAGNY Gabriel	Pédiatrie
TERMET Hubert	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
TETE Roger	Médecine Interne
THOULON Jean-Marie	Gynécologie Obstétrique
TOUBOUL Paul	Cardiologie
TREPPON Christian	Clinique Médicale "A"
TRILLET Marc	Neurologie

COMPOSITION DU JURY :

=====

Président : Monsieur le Professeur A. VACHON

Assesseurs : Monsieur le Professeur Ag. P. BUFFARD

Monsieur le Professeur Ag. B. SAVOYE

Monsieur le Professeur Ag. R. TETE

A la mémoire de mon père,

A Françoise, ma femme

A ma mère

en témoignage de notre profonde affection.

A toute ma famille

A tous mes amis

A notre Président de thèse :

Monsieur le Professeur A. VACHON

Il a bien voulu nous confier ce travail.

*Nous le remercions de sa constante bienveillance
à notre égard, de ses conseils, de son soutien.*

*Nous sommes heureux et flatté, qu'il accepte de
nous prendre comme assistant.*

Nous l'assurons de notre respectueux dévouement.

A nos juges :

Monsieur le Professeur P. BUFFARD

Notre dernier semestre d'internat dans son service fut l'un des meilleurs.

Nous le remercions de ses conseils avisés et de la possibilité qu'il nous donne d'apprendre une nouvelle technique.

Qu'il soit assuré de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé SAVOYE

D'un semestre d'interne passé à ses côtés, nous gardons le souvenir d'une agréable collaboration. Ses conseils furent toujours riches d'enseignement.

Nous lui sommes reconnaissant d'avoir accepté d'être dans notre jury.

Monsieur le Professeur Agrégé TETE

Nous n'avons pas eu l'honneur de travailler à ses côtés. L'accueil qu'il nous a réservé a toujours été bienveillant.

Nous lui exprimons notre reconnaissance et l'assurons de notre dévouement.

A nos maîtres durant nos quatre ans d'internat :

Professeur VIALA

Professeur BRUN

Professeur PERRIN-FAYOLLE

Professeur GARDE

Professeur B. FRANCOIS

Professeur BEL

Professeur M. GIRARD

I N T R O D U C T I O N

=====

En 1932 CROHN, GINSBURG et OPPENHEIMER décrivent 14 cas d'une affection qu'ils désignent sous le nom d'iléite terminale.

D'origine inconnue cette affection trouva rapidement des critères anatomo-pathologiques.

Bientôt apparut la possibilité d'autres localisations. Des atteintes jejunaes furent d'abord décrites et alors fut proposé le terme d'entérite régionale.

Puis de nombreuses localisations ont été retenues notamment gastriques, oesophagiennes, buccales, et surtout coliques et rectales.

Cette maladie reste pour le médecin une affection difficile à cerner. Maladie autonome ou syndrome, le problème reste posé.

Nous nous proposons l'étude de 32 cas d'entérite régionale observés dans le service de gastro-entérologie (Professeur VACHON, Professeur Agrégé TETE) de l'Hôtel-Dieu de LYON.

Avec une telle série, certainement pauvre, comparée à celles des auteurs anglo-saxons ou belges, nous étudierons avec une revue bien sûr non exhaustive de la littérature, les principales manifestations cliniques, les problèmes thérapeutiques chirurgicaux et surtout médicaux.

LA FREQUENCE

La fréquence de la maladie de CROHN est difficile à connaître de manière exacte : les critères du diagnostic sont en effet souvent fort différents pour les divers auteurs.

- pour les uns, la clinique et la radiologie suffisent.
- pour d'autres, la nécessité d'une anatomie pathologique est impérieuse et les caractères de cette affection font qu'en pratique, seul l'examen d'une pièce opératoire, donne des résultats fiables.

Cependant, la fréquence semble s'accroître, notamment en France, tout en disant que cela ne peut être qu'une impression, ne connaissant pas la population à laquelle correspond le recrutement d'un service de médecine. Seules des études avec des critères exacts peuvent préciser la fréquence de cette affection.

Dans cette optique, deux facteurs peuvent être étudiés :

- L'incidence : rapport du nombre de sujets atteints pour la première fois sur le chiffre de la population concernée.
- La prévalence : rapport du nombre de sujets atteints sur le chiffre de la population le même jour.

Ces deux notions s'expriment habituellement par rapport à 100 000 habitants.

La fréquence est très variable suivant les régions (cf. tableau ci-joint).

TABEAU de différentes incidences et prévalences dans différentes régions.

(d'après Brahm et Coll.)

LIEU	AUTEUR	ANNEE	INCIDENCE	PREVALENCE
Baltimore	Monk et al.	1960-1963	1.8	
London	Davis	1961	1.0	
Oxford	Evans and Acheson	1951-1960	0.8	9.0
Aberdeen	Kyle	1962-1968	2.2.	
Bristol	Haughton and Naish	1958		14.0
Basel	Fahrlander and Baerlocker	1960-1969	1.6	
Copenhagen	Høj et al.	1960-1970	1.29	
Norway nation wide	Myren et al.	1964-1969	0.9	
Turku. Finland	Havia and Thomasson	1949-1970	0.27	
Central Sweden	Norlen et al.	1962-1967	2.5	2.7
Malmö region	Brahm et al.	1958-1973	4.8	75.2

"Pour 100 000 habitants".

On voit donc que l'incidence varie selon les auteurs de 0,25 à 4,8 pour 100 000 habitants.

Les grandes séries sont anglo-saxonnes et plusieurs faits sont intéressants à noter.

Aux Etats-Unis, à l'intérieur même du territoire, les incidences varient dans le sens que les iléo-colites granulomateuses sont plus fréquentes

dans le Nord-Est, là où la densité de la population est la plus grande (Mendeloff.)

Les autres grandes séries sont publiées dans les îles britanniques, en Scandinavie et en Belgique.

En France, les études sur l'incidence et la prévalence sont rares, les séries publiées comparativement aux séries anglo-saxonnes sont petites. Seul GEOFFROY évalue l'incidence à 1,7 pour 100 000 habitants et la prévalence à 9 pour 100 000 habitants.

Pour évaluer l'augmentation de la fréquence, on dispose de séries étrangères.

KRAUSE :

en 1956 l'incidence est voisine de 1

en 1966 l'incidence est voisine de 4.

Pour KYLE :

Période 1955-1961 incidence voisine de 1,6

Période 1962-1967 incidence voisine de 3.

On voit donc que pour ces deux auteurs la fréquence de l'affection augmente dans des proportions variables mais importantes.

En France, l'augmentation de fréquence est probable mais non calculable, en effet, les malades atteints d'affection chronique changent fréquemment de centre hospitalier, de médecin traitant etc... ; seule une étude après regroupement des différentes observations permettrait d'évaluer avec précision la fréquence actuelle ; ce regroupement est d'ailleurs en cours de réalisation.

Dans notre série essayer d'évaluer l'incidence de l'affection est impossible :

par méconnaissance de la population que draine le service de l'Hôtel-Dieu. Tout au plus, peut-on comparer le nombre d'entérite régionale diagnostiquée ; par rapport aux nombres de malades hospitalisés.

On trouve donc 32 cas hospitalisés sur une période de 10 ans, où le chiffre moyen des hospitalisations est de 1 500 par an. Ce qui correspond grossièrement à 1 cas pour 500 malades.

MORNET trouve dans la même période 1 cas pour 975 malades.

Essayer de juger de l'augmentation de fréquence sur un petit nombre de cas serait illusoire ; MORNET sur une série semblable, la note mais précise bien que beaucoup de facteurs jouent :

- une probable augmentation des cas ;
- une meilleure connaissance de la maladie à l'origine d'hospitalisations plus nombreuses dans des services spécialisés, donc de diagnostics plus fréquents.

LES FACTEURS RACIAUX

Les iléo-colites granulomateuses se rencontrent dans toutes les races et sur tous les continents mais certains facteurs sont discutés, notamment le facteur racial.

Pour MENDELOFF en 1966 à Baltimore, il y aurait une fréquence élevée chez les juifs alors qu'au contraire, elle est très basse chez le Noir :

Juifs	7/100 000 habitants
Non Juifs	0,8/100 000 habitants
Noirs	0,4/100 000 habitants

Certains auteurs font des observations semblables.

- CATTAN : 8 juifs sur 35 cas
- PREEL : 6 juifs sur 52 cas

D'autres auteurs à l'inverse affirment le contraire : GEOFFROY et KYLE ne retrouvent pas une fréquence accrue chez le Juif comparativement aux autres races.

Pour notre part, nous trouvons sur une série de 32 cas, 4 malades de race juive ce qui semble supérieur au pourcentage régional.

Deux remarques sont intéressantes à faire :

- Pour ROZEN (1970) cité par KYLE l'iléo-colite granulomateuse serait à Jérusalem une affection rare chez les immigrants venant d'Amérique ou d'Europe et pratiquement inconnue chez ceux venant d'Asie ou d'Afrique.
- En Australie (Mc GOVERN) les séries rapportées sont de peu de cas comparativement aux séries anglo-saxonnes alors que l'origine ethnique est la même et que les conditions de vie restent voisines.

Ces deux remarques nous amènent à considérer :

LE MODE DE VIE

Dans ce chapitre aussi les opinions se révèlent contradictoires :

- KYLE trouve le taux le plus élevé de maladie de CROHN en milieu urbain.
- MENDELOFF note, comme nous l'avons déjà dit, une fréquence élevée dans le NORD-EST des U.S.A. zone par définition urbaine et de plus, il dit que la maladie survient chez des sujets ayant une position socio-économique élevée.

Pour d'autres :

KRAUSE : il n'existe aucune différence dans la fréquence de l'affection entre les patients habitant en zone urbaine ou en zone rurale.

Dans notre série recueillie dans un service recrutant dans une région essentiellement urbaine, il est difficile pour ne pas dire impossible, d'analyser les faits.

LE SEXE

La fréquence de l'affection en fonction du sexe est aussi l'objet de publications assez contradictoires :

Pour DE LA VAYSSIERE, TRUELOVE, il existerait une légère prédominance féminine.

Pour KYLE dans sa série où il y a 106 femmes atteintes pour 60 hommes, cette prédominance ne fait pas de doute, mais il remarque qu'en Ecosse les affections gastro-entérologiques sont plus fréquentes chez la femme (ulcère pris en exemple).

Pour d'autres :

KRAUSE, MENDELOFF, la prédominance masculine bien que discrète (2 à 4%) est la règle.

MORNET trouve dans sa série deux tiers d'hommes pour 1/3 de femmes.

Sur nos 32 cas on trouve 18 hommes pour 14 femmes en faveur d'une prédominance masculine.

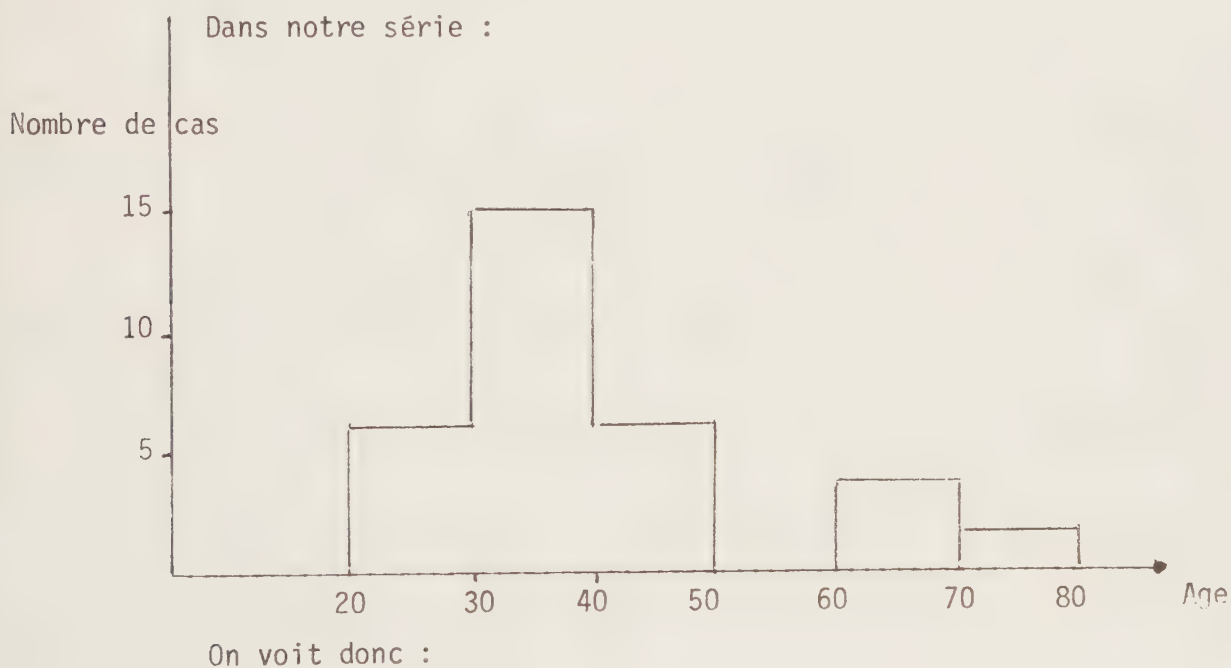
L'AGE DES MALADES

Pour KYLE l'étude de la répartition dans les diverses tranches d'âge révèle un pic dans la 3ème décade de la vie mais aussi un autre pic dans la 8ème décade.

Pour MYREN la période de prédilection se situe dans la 3ème décade avec un 2ème pic vers la 7ème décade.

Pour TRUELOVE le diagnostic est porté dans la grande majorité des cas entre 20 et 50 ans mais il peut être porté de 5 ans à plus de 80 ans.

Pour MORNET, il existe aussi deux pics l'un entre 30 et 40 ans et l'autre entre 50 et 55 ans.



- 15 cas entre trente et quarante ans correspondant aux notions citées précédemment.

- La découverte de la maladie chez trois sujets de 60 ans et deux de plus de 70 ans vient confirmer le fait que cette affection n'est pas l'apanage du sujet jeune.
- Dans les 15 cas ayant débuté entre 30 et 40 ans, il existe une très nette prédominance masculine (9 hommes pour 6 femmes), ceci va avec la notion (MYREN) que les femmes sont atteintes à un âge plus avancé que les hommes.

LE FACTEUR HEREDITAIRE

Dès 1934, deux ans après la première description de la maladie, CROHN rapporte l'observation de la soeur d'un de ses premiers malades qui était atteinte à son tour d'iléite régionale.

Depuis de nombreuses observations ont été rapportées :

la maladie frappe deux ou plusieurs membres d'une même famille ; elle atteint parfois des jumeaux univitellins (Metzger).

Ces faits doivent faire envisager un facteur génétique dans l'étiologie encore inconnue de maladie de CROHN.

La fréquence des formes familiales varie suivant les auteurs :

CROHN et Coll.	2,2% sur 542 cas
KRAUSE	1,6% sur 123 cas
LENNARD-JONES	6,2% sur 145 cas
PREEL	8% sur 51 cas

L'importance des pourcentages notés ci-dessus permet en les comparant à la relative rareté de la maladie d'éliminer le rôle du hasard.

Selon HECKETS WEILER et avec des calculs complexes, il semblerait que la prévalence de l'iléite régionale chez les parents d'un sujet atteint est multipliée par 100.

On pourrait invoquer l'environnement ou un agent transmissible mais, arguments assez formels contre cette hypothèse, il n'existe pas de forme conjugale connue et d'autre part, les troubles peuvent survenir à des intervalles très longs.

Autre argument en faveur d'un facteur génétique, est l'association fréquente de la maladie avec des affections où celui-ci ne fait pas de doute comme la spondylarthrite ankylosante.

Enfin dans la famille d'un sujet atteint d'iléite régionale il n'est pas rare de retrouver une ou plusieurs recto-colites hémorragiques (PREEL, DEBRAY).

L'association iléite régionale et recto-colite hémorragique dans une même famille pourrait être due à l'existence de gènes communs aux deux maladies.

Dans notre série de 32 cas :

- Deux soeurs ont été opérées à quelques années d'intervalle d'iléite terminale
- Dans la fratrie d'une iléite terminale il existe une recto-colite hémorragique.

Par contre, aucune corrélation n'a été trouvée avec les groupes sanguins (KYLE).

En ce qui concerne les groupes leucocytaires la plupart des auteurs (BERGMAN, GLEESON) ne relèvent pas de corrélation.

D'autres signalent une baisse significative de l'antigène H.L.A.9.

Dans notre série le groupage leucocytaire a été pratiqué 19 fois (cf. tableau).

W 28, W 29	/W 17, W 5
HLA 2	/W 27
HLA 2, HLA 9	/HLA 12, W 16
HLA 2, HLA 9	/HLA 7
W 28, HLA 9	/HLA 8
HLA 12, HLA 10	/HLA 8
HLA 10, W 29	
HLA 2, HLA 12	/HLA 7
HLA 1	/W5
HLA 2, HLA 9	/W 10
HLA 1, HLA 3	/ W 5
HLA 2, HLA 10	/HLA 5, W 5
W 28, HLA 11	/HLA 5
HLA 3, W 30	/HLA 12, HLA 13
HLA 2, HLA 10	/HLA 8, W 18
HLA 2, HLA 9	/HLA 12, HLA 5
HLA 1, W 30	/W 15, W 17
HLA 2, W 30	/12 - HLA 8 -
HLA 1, HLA 2	/W 17

Sur un tel nombre de cas toute extrapolation serait illusoire.

LES ANTECEDENTS

Les antécédents familiaux

En dehors des formes familiales dont nous avons déjà parlé précédemment, il n'existe aucun facteur significatif.

Les antécédents personnels

Nous avons noté :

- Episodes dépressifs sévères ayant nécessité une thérapeutique d'ordre psychiatrique : 2 cas
- Appendicectomie : 3 cas
- Cholecystectomie pour lithiase : 2 cas
- Coliques néphrétiques : 1 cas
- Traumatismes craniens avec perte de connaissance : 2 cas
- Tuberculose pulmonaire traitée : 1 cas.

Faire un rapport entre ces antécédents et l'iléite régionale est difficile. Il faut cependant noter que sur les trois appendicectomies, deux ont été pratiquées dans les mois qui précèdent le diagnostic de l'affection. Le troisième cas où l'ablation de l'appendice a été pratiqué, cinq ans auparavant, les suites ont été troublées par une fistule cutanée que seule tarira le traitement radical de l'iléite 5 ans plus tard ; donc il est probable, bien que n'ayant pas de preuve anatomique, qu'il s'agissait donc de manifestations de l'affection que le chirurgien n'a pas décelées.

DELAI entre le début des troubles et la date du diagnostic

TRUELOVE en examinant une série de 221 patients note :

- 44% ont une symptomatologie remontant à moins d'un an ;
- 33% ont une symptomatologie remontant à plus d'un an et à moins de cinq ans.
- 23% ont une symptomatologie remontant à plus de cinq ans.

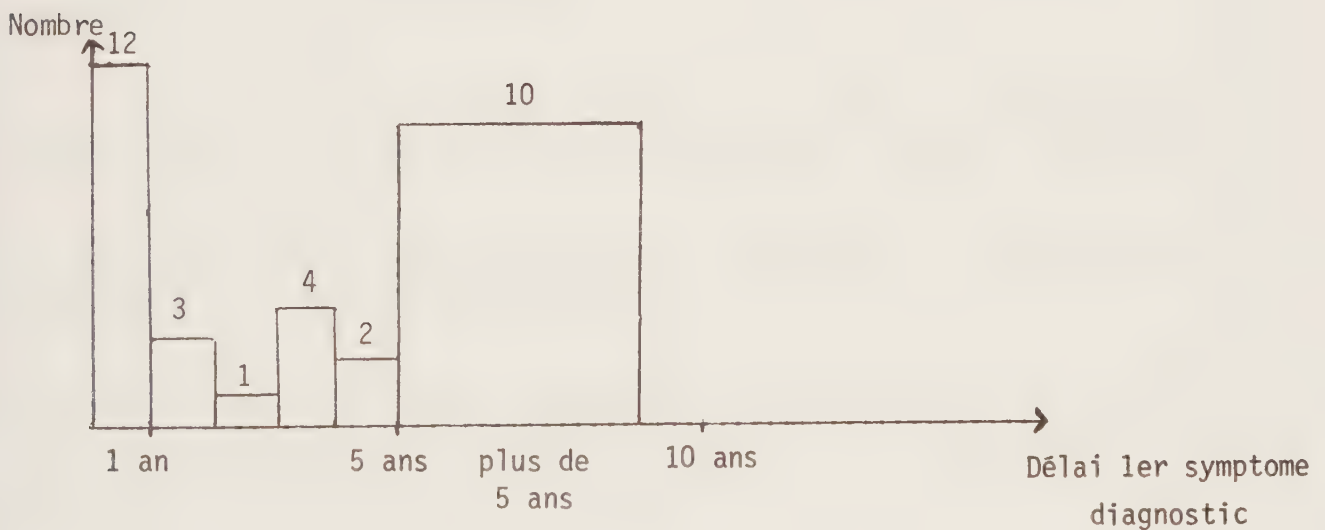
Pour BIGAY, le délai moyen avant la première intervention est de deux ans et demi avec des extrêmes allant de l'urgence à 20 ans. Environ la moitié des malades sont opérés avant un an.

Pour WILLIAMS 80% des patients ont un début insidieux et progressif. Dans notre série :

Le délai entre le premier symptôme et le moment où le diagnostic a été évoqué avec mise en route d'un traitement médical ou chirurgical adapté est en moyenne de 2,08 années.

Les extrêmes allant d' un mois à dix ans (cf. tableau).

Ce délai est dans plus de la moitié des cas inférieur à 5 ans, dans le tiers des cas inférieur à un an.



L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

=====

L'absence de support pathogénique dans la maladie de Crohn donne toute son importance aux critères anatomiques de la maladie.

Les lésions macroscopiques et microscopiques sont en somme le seul trait d'union entre les différentes localisations de l'affection.

LA DISTRIBUTION des lésions :

L'atteinte isolée de l'iléon terminal est de loin la plus fréquente, d'où le terme encore fréquemment employé d'iléite terminale ; ce fut la localisation décrite la première.

Mais bientôt apparut la possibilité d'autres localisations d'où le terme plus fréquemment employé actuellement d'entérite régionale.

Des autres localisations la plus fréquente est la forme colique soit isolée soit associée à une atteinte iléale.

C'est MORSON et LOCKART-MUMMERY qui décrivent la forme colique et précisent les critères anatomo-pathologiques de cette forme et sa distinction de la rectocolite ulcéro-hémorragique.

Les localisations oesophagiennes, gastriques sont exceptionnelles, les cas rapportés sont rares.

L'atteinte duodénale est peu fréquente (1 à 2% des cas).

Il convient avec la majorité des auteurs d'évaluer :

- les formes localisées à l'intestin grêle
- les formes localisées au colon
- les formes localisées au deux

L'estimation de la fréquence de ces différentes formes varie suivant les auteurs.

TRUELOVE dans une étude portant sur 166 patients note :

- Intestin grêle 48
- Colon seul 42
- Atteinte des deux 71
- Autres localisations 5

KRAUSE chez 186 patients :

- Grêle seul 50%
- Colon seul 15%
- Les deux 27%
- Autres 8%

KYLE note dans sa série de 166 patients que le colon n'est atteint de manière prédominante que dans 33 cas, et sur les 133 cas où le grêle est concerné de manière prédominante, l'atteinte de l'iléon terminal existe dans 114 cas. Enfin, 73 patients ont une atteinte en un point du colon.

On voit donc qu'en moyenne :

- l'iléon terminal est concerné dans 70% des cas
- l'atteinte isolée du gros intestin est beaucoup plus rare.

La présence de "Skip-Lésions" (lésions multiples et distinctes) considérée comme caractéristique de l'affection est chiffrée suivant les auteurs :

KYLE 8% des cas

DAFFNER 16% des cas

En cas d'atteinte colique classiquement, elle se limite au colon droit mais souvent elle est totale (LOCKHART-MUMMERY 54% de ses cas). Le Rectum dans ces formes serait touché dans 50% des cas (MARSHAK).

Dans nos 32 observations les localisations sont les suivantes :

- Grêle uniquement 15 cas
- Iléo-colique 12 cas
- Colique pure 5 cas

On peut exprimer les localisations d'une autre manière :

- Le grêle est concerné dans 27 cas
- Le colon dans 17 cas

Quant au rectum il est touché 6 fois :

- 2 fois en association avec une atteinte iléale
- 4 fois en association avec une atteinte colique.

Au décours d'une iléo colite de CROHN nous avons une atteinte gastrique (thèse de Moussa). Les skip-lésions sont rencontrées dans dix cas sur trente deux.

ASPECT MACROSCOPIQUE

Aspect extérieur

Le segment malade est rouge, volumineux, succulent, ferme à la palpation, englobé dans un magma mésentérique dur et sclérolipomateux, renfermant en outre de volumineuses adénopathies.

La lésion est segmentaire ou pluri segmentaire à limite assez nette.

A l'ouverture de la pièce

On note l'épaississement pariétal irrégulier et important, entraînant un rétrécissement de la lumière.

Les ulcérations muqueuses sont alors bien visibles : elles sont volontiers longitudinales parfois longues (20 cm), parfois transversales au sein d'une muqueuse saine.

Cet aspect réalise au maximum l'aspect en pavé ou en "cobblestone", ilots de muqueuse saine délimités par le croisement d'ulcérations longitudinales et transversales. Ceci est l'aspect typique retrouvé par MORSON seulement dans 25% des cas, les ulcérations étant moins importantes, moins longues mais quelles que soient les lésions, fait important, il est toujours possible, au sein des zones lésionnelles de reconnaître des plages de muqueuse saine.

L'HISTOLOGIE

Madame LERICHE, MORSON.

Au faible grossissement :

On retrouve l'atteinte transmurale, la muqueuse est ulcérée par endroit avec parfois de profondes fissures sous-muqueuses et séreuses.

Les éléments du diagnostic histologique :

La réaction sarcoïde :

Celle-ci étant rarement exhubérante, il est nécessaire de multiplier les coupes.

Elle peut siéger à tous les niveaux du tube digestif et dans toutes les tuniques.

Le plus fréquemment elle siègerait dans la sous-muqueuse, jamais dans la muqueuse.

Le nodule sarcoïde est une formation granulomateuse, faite de cellules géantes, de limites imprécises, à plusieurs noyaux disposés sans ordre, le tout englobé dans une sclérose inflammatoire.

Au centre de ce nodule, on ne retrouve ni bacille acido-alcool résistant, ni caseum.

Cette réaction est d'une grande valeur diagnostic dans la maladie de Crohn, bien qu'elle ne soit pas réellement spécifique :

En effet, on peut trouver un aspect très voisin dans la tuberculose surtout si celle-ci a été traitée.

Enfin cette réaction n'est pas toujours retrouvée dans l'entérite régionale soit parce que les recoupes de pièce sont insuffisantes soit parce qu'elle n'est pas toujours présente.

LENNARD et JONES 70% des cas

MORSON 60% des cas

LESBROS (Rapport de Julien-Vignal) ... 60% des cas.

Dans notre série, cette réaction est retrouvée quinze fois sur les vingt deux pièces opératoires.

MORSON : "si la réaction sarcoïde est l'élément diagnostic le plus évocateur, l'expérience montre que ce n'est pas l'élément essentiel".

Les fissures étroites transmurales

seraient en l'absence de granulome, pathognomoniques de la maladie. Elles peuvent atteindre la séreuse et être à l'origine de fistulation. Elles sont bordées par un tissu inflammatoire nécrotique, de cellules inflammatoires polymorphes (lymphocytes et plasmocytes).

Elles débuteraient au niveau d'amas lymphoïdes, parfois peu marquées, elles réclament, elles aussi, pour être détectées une multiplication des coupes.

Dans notre série, elles sont présentes dans six des vingt-deux pièces opératoires

Même en l'absence de granulome sarcoïdien ou de fissure, l'aspect histologique de la maladie de Crohn est clair (MORSON) c'est l'inflammation transmurale avec épaissement de la sous-muqueuse par l'oedème et l'infiltration inflammatoire (infiltration lymphocytaire à travers toutes les couches, parfois organisée en nodules). Ce serait le facteur essentiel de la maladie et

c'est pourquoi certains auteurs (FARMER) réfutent les termes d'entérite régionale ou d'iléo-colite granulomateuse pour leur préférer le terme d'iléo-colite transmurale.

Dans notre série, cette atteinte inflammatoire transmurale est retrouvée dans tous les cas où nous disposons d'une pièce opératoire.

En dehors de ces notions, il est important d'examiner couche par couche la

paroi pathologique

La muqueuse : il persiste toujours des plages de muqueuse saine entre ulcération et fissures. Le chorion est envahi par une réaction inflammatoire chronique de type lymphoplasmocytaire.

La sécrétion des substances mucoïdes est normale.

La muscularis mucosae : peut être interrompue par des ilots lymphoïdes hyperplasiés.

La sous-muqueuse toujours élargie, elle est le siège privilégié :

- de la réaction sarcoïde
- de l'infiltration lympho-plasmocytaire
- de la sclérose.

La musculeuse est parfois épaissie traversée par des couches inflammatoires.

La sous-séreuse est inflammatoire ainsi que le

Mésentère siège d'une sclérolipomatose importante avec des ganglions mésentériques hypertrophiés où parfois l'on trouve la réaction sarcoïde.

L'EVOLUTION des lésions

Les lésions précoces : BROOKE, MORSON

Pour ces auteurs, la première lésion serait des ulcérations aphtoïdes situées au niveau des follicules lymphoïdes et des plaques de Peyer hypertrophiés de la sous-muqueuse qui font saillie.

Les lésions en phase de rémission

Pour MORSON, la muqueuse est atrophique par plage, avec fibrose de la muscularis mucosae, l'oedème a disparu, il n'y a plus d'infiltration inflammatoire mais fibrose de toutes les couches avec quelques follicules lymphoïdes dispersés.

Pour GEOFFROY et Coll. les lésions cicatrisées se traduisent macroscopiquement par des zones déprimées, étoilées ou disposées en bandes longitudinales parallèles ; à ce niveau l'histologie montre une muqueuse de régénération avec des tubes glandulaires rudimentaires, un chorion inflammatoire.

Les lésions évolutives

La fistulation

Signe de grande valeur diagnostic, elle est le fait des formes chroniques et la conséquence de l'évolution des fissures. Elles sont souvent abcédées, soit spontanées et internes, soit post-chirurgicales et alors externes. Elles peuvent être à distance de la lésion, fistules péri rectales. Elles sont étudiées au stade des complications.

La sclérose

entraînant la sténose, elle est la conséquence de l'inflammation ; ses manifestations sont essentiellement cliniques et sont vues dans ce chapitre.

Les perforations et les hémorragies

sont elles aussi conséquences des ulcérations des fissures.

La cancérisation

Contrairement à la recto-colite ulcéro hémorragique, la cancérisation de l'entérite régionale est discutée :

Pour MOUCHET, ATWELL, elle surviendrait dans 2% des cas.

Pour certains, la sanction chirurgicale relativement rapide dans le temps expliquerait la faible incidence des cancérisations.

LE MODE DE DEBUT

Très peu de publications mentionnent le mode de début et ses causes éventuelles.

Certains affirment un début progressif : (CROHN).

D'autres au contraire notent un début brutal (TRUELOVE).

Pour nous, les délais sont très variables allant de 1 mois à dix ans en faveur d'un début progressif.

Peut-on invoquer des facteurs déclenchants ?

- La grossesse, voire la pilule ont été invoquées (PREEL), nous n'en avons pas l'expérience.

Le problème psychologique est souvent invoqué ; dans notre série les malades n'ont pas été étudiés sous cet angle mais on peut noter un cas où la symptomatologie a commencé dans les suites immédiates du décès du père du patient.

Comment s'est présentée la maladie au début ?

Il faut attacher de l'importance aux :

- Douleurs abdominales
- à la diarrhée
- aux épisodes fébriles
- aux lésions anales.

Il faut considérer la notion de poussées, alternance bon état général, avec atteinte de celui-ci.

Mais il faut reconnaître :

que vouloir dater le début de la maladie est sans doute artificiel sauf pour les cas à début franc, rapide et grave.

que vouloir parler de phase de début ou de phase d'état est en fait aussi artificiel que dans une affection néoplasique par exemple.

LES SYMPTOMES DE LA MALADIE

Les symptômes qui dénoncent l'iléite régionale sont très variés (GEOFFROY).

- KRAUSE en étudiant 186 cas établit le tableau suivant :

Douleurs abdominales	100%
Diarrhée	85%
Perte de poids	90%
Complications anales	25%
Hémorragies digestives basses	17%
Nausées ou vomissements	15%
Température	13%

- TRUELOVE étudie 166 patients : pour lui, les douleurs abdominales sont fréquentes, par contre la diarrhée serait un phénomène rare (20%). Il ne considère pas l'élévation de la température.

- De même pour KYLE les douleurs sont un symptôme pratiquement constant mais pas la diarrhée. La fièvre serait rare.

- Au contraire pour d'autres, la fièvre est un symptôme fréquent.

Pour CROHN 1/3 des cas, pour DE LA VAYSSIERE elle est modérée mais constante.

Toutes ces discordances ne sont en faveur que d'une chose, c'est l'extrême polymorphisme clinique du début de l'affection ce qui peut en partie expliquer le délai apparition des symptômes, diagnostic :

Pour notre part, nous avons étudié :

- les douleurs abdominales
- la diarrhée
- les nausées, ou les vomissements
- les hémorragies
- la perception d'une masse abdominale
- la perte de poids
- la fièvre.

Les douleurs abdominales

Elles ne manquent pratiquement jamais, le plus souvent à type de colique, elles sont modérées ; mal définies au début, elles prendront, la tendance sténosante se majorant, l'allure d'un syndrome de König Larvé. La douleur ne manque que dans 3 cas.

La diarrhée

Elle est toujours présente sauf dans cinq cas ; ce symptôme semble être un témoin fidèle des poussées.

Cette diarrhée est faite d'un nombre variable de selles fécales (4 à 15) rarement faites de glaires. De toute façon, le transit n'était jamais normal et attirait l'attention sur le tube digestif.

Les nausées et vomissements

sont peu fréquents (4 cas) contrairement à l'anorexie élément constant lors des poussées, anorexie vraie d'une part et d'autre part crainte des douleurs provoquées par l'alimentation.

Les hémorragies par voie basse

Elles sont diversement appréciées par les auteurs (4 à 40%). KRAUSE le note dans 17% de ses observations, et remarque que dans la grande majorité des cas, ne se produit qu'une fois.

CROHN et YARNIS en font aussi un symptôme peu fréquent mais parfois révélateur.

Dans notre série, les hémorragies par voie basse ont été trouvées dans cinq cas : il s'agissait de rectorragies de sang rouge, toujours de faible abondance et n'ayant jamais entraîné de déglobulinisation nécessitant une transfusion.

La perte de poids

est un signe reconnu comme très fréquent pour ne pas dire constant par tous les auteurs.

Dans notre série il s'agit d'un signe constant, témoin fidèle de la poussée de l'affection.

Elle est variable mais souvent importante et rapide se faisant dans les quelques mois qui précèdent l'hospitalisation et le diagnostic.

Les amaigrissements de 10 à 15 kilogrammes ne sont pas rares.

Dans un cas, le problème diagnostic se posait chez une femme de 32 ans devant une cachexie extrême (29 kilogrammes en préopératoire).

La fièvre

Elle est très souvent retrouvée à un moment de l'évolution (29 cas). Elle est modérée, 38-38°5, rarement plus, contemporaine des poussées, elle devient oscillante lorsqu'elle correspond à des complications (abcès ou fistule).

La perception d'une masse abdominale

diversement appréciée dans la littérature, 10 à 40% des cas suivant les séries (KYLE).

Ce signe n'a été trouvé que dans quatre de nos cas, et ce au niveau de la fosse iliaque droite dans trois cas et au niveau de la fosse iliaque gauche (un cas).

Les lésions ano-périnéales

La fréquence des lésions anales dans l'entérite régionale est connue depuis la description de la maladie.

MALAFOSSE note 29% de lésions anales chez 120 opérés de maladie de CROHN.

FARMER au cours de 615 cas, trouve une fréquence nettement supérieure (45%) - KRAUSE (25%) - KYLE (50%).

Ces lésions sont d'autant plus fréquentes que la localisation de l'affection est basse pour arriver à une atteinte pratiquement constante en cas de localisation rectale.

Ces lésions anales ou périnéales peuvent précéder les symptômes intestinaux :

- CROHN parfois de 10 à 14 ans
- CATTAN a la même opinion.

Les lésions mineures ou banales

Elles sont au nombre de trois :

- . La fissure anale :
est très souvent retrouvée chez les malades, elle doit intriguer par son indolence, sa tendance à la chronicité.

Dans certains cas (VIGNAL) elle perd son caractère banal par sa profondeur, ses bords décollés.

. Les fistules anales :

sont comparables à celles rencontrées habituellement, elles seraient la conséquence de la fistulisation d'un abcès péri-rectal né de l'inflammation d'une crypte de Morgani.

. Les condylomes :

réalisés par une infiltration lymphoïde de la marge anale seraient plus fréquents dans l'entérite régionale surtout à localisation basse.

Dans notre série :

A un moment de l'évolution et souvent précédant l'époque où le diagnostic a été porté :

- trois fissures
- dix fistules (5 formes iléales - 5 formes coliques)
- aucun condylome

Les lésions majeures

Elles sont plus évocatrices, plus rares et témoignent en général d'une atteinte digestive basse et étendue.

Elles sont représentées par des ulcérations majeures de l'anus débordant sur le périnée en avant vers les bourses ou le vagin.

Les suppurations sont fréquentes réalisant un véritable clapier avec nombreux orifices fistuleux complexes, mettant parfois en communication canal anal, rectum, vagin ou vulve.

Dans notre série nous l'avons rencontré une fois dans une atteinte pan-colo-rectale traitée par pan-colo-proctomie plus iléostomie avec cicatrisation périnéale longue.

La faible incidence dans notre série des complications périnéales majeures est sans doute due au fait que nos observations sont recueillies dans un service de médecine.

En somme, les manifestations ano-périnéales doivent être considérées comme fréquentes et doivent faire évoquer le diagnostic surtout si une symptomatologie abdominale est associée.

La possibilité de biopsie est sûrement intéressante (MORSON) tout en sachant que tout geste proctologique est susceptible de provoquer une poussée évolutive (Mad. PARTURIER ALBOT).

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES ASSOCIEES

- LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES

sont souvent notées dans la littérature.

12% pour CATTAN, 40% pour de la VAYSSIERE et LOYGUE.

Habituellement, il s'agit d'arthralgies ou d'arthrites volontiers migratrices ; nous les avons rencontrés à un moment où l'autre de l'affection chez onze malades. Elles sont contemporaines des poussées.

Par contre, la pathogénie est mystérieuse, en cas d'arthrite les biopsies synoviales sont toujours négatives sauf une fois (LINDSTROM) où il a été trouvé un granulome sarcoïdien.

La spondylarthrite ankylosante

son association avec l'entérite régionale est classique.

TRUELOVE dans sa série estime sa fréquence à 15%.

Il s'agit en fait rarement de vraie spondylarthrite mais plus souvent de simples sacro-iléites aux manifestations essentiellement radiologiques. Elle fut trouvée dans quatre de nos 32 observations et elle peut se manifester longtemps avant la découverte de l'affection intestinale.

D'autres manifestations exceptionnelles ont été signalées : ostéomyélite, ostéopathie hypertrophiante, ostéoporose, ostéomalacie.

L'hypocratisme digital

très rare pour certains, il serait au contraire très fréquent pour d'autres FIELDING et COOKE (1971), PREEL.

Pour notre part, nous le trouvons dans un cas.

- LES MANIFESTATIONS OCULAIRES

Elles sont relativement fréquentes (10 à 20% des cas pour TRUELOVE) et 8% pour PREEL.

L'iritis, la kératite, l'épisclérite, la conjonctivite, sont les manifestations rencontrées. Elles apparaissent avant ou au décours de l'affection.

Nous les avons rencontrées dans deux cas. (conjonctivite)

- LES MANIFESTATIONS CUTANÉES

L'érythème noueux est la plus fréquente (KRAUSE, TRUELOVE).

Il est noté chez deux de nos malades.

A part ces deux cas nous avons relevé :

- . un eczéma
- . un psoriasis
- . une aphtose buccale

Dans la littérature on note la fréquence du pyodema gangrenosum, et aussi d'ulcérations cutanées dites métastatiques c'est-à-dire, à distances et indépendantes du tractus gastro-intestinal (MOUNTAIN).
Nous n'avons aucun cas semblable.

- LES MANIFESTATIONS HÉPATIQUES

EADE en 1971 étudie le foie de 100 maladies de Crohn :
94% ont des anomalies à la biopsie hépatique, qui sont

mineures dans les deux tiers des cas. Stéatose, infiltration inflammatoire, fibrose sont fréquentes, nécrose cellulaire, stase biliaire et dépôts amyloïdes sont plus rares.

PERRET sur 39 ponctions biopsies hépatiques note : 20% de péri cholangite, 15% de nécrose focale, 10% de stéatose, une hépatite active et une cirrhose.

Dans notre série : la biopsie hépatique n'a été pratiquée que deux fois en dehors de l'intervention, l'attention étant attirée par des anomalies biologiques :

- une biopsie a trouvé une cirrhose
- l'autre une importante surcharge amyloïde.

- LES MANIFESTATIONS BILIAIRES

La lithiase biliaire serait plus fréquemment rencontrée au cours de l'entérite régionale que chez le sujet normal (COHEN).

Sa survenue serait favorisée par une mauvaise absorption des sels biliaires provoquant dans la bile une chute du rapport sels biliaires sur cholestérol et du rapport lecithine sur cholestérol.

La bile sursaturée en cholestérol peut alors précipiter et former des calculs. Dans notre série ces lithiases n'ont pas été recherchées systématiquement, tout au plus peut-on citer les deux cholecystectomies pour lithiases dans les antécédents de nos malades.

Le délai intervention manifestations intestinales interdit de faire un rapprochement.

LES MANIFESTATIONS URINAIRES

Deux faits méritent d'être soulignés :

- la possibilité de fistules iléo ou colovésicales se traduisant par cystite, pyurie puis pneumaturie. Aucun cas dans notre série.
- la fréquence de la lithiase urinaire :
il ne s'agit pas d'une manifestation spécifique de la maladie, mais la conséquence d'une atteinte étendue du grêle.

comme dans les résections, il existe une hyperoxalaturie responsable de lithiase oxalique.

l'absorption intestinale de l'acide oxalique est d'autant plus importante que la teneur en sels biliaires est élevée.

Dans notre série, nous notons deux cas où il existe des antécédents de coliques néphrétiques avec émission de calculs (ceux-ci n'ont pas été analysés).

- L'AMYLOSE

Bien que rare, sa survenue dans une entérite régionale est bien connue.

Sa fréquence est difficile à apprécier : pour WERTHER elle serait plus souvent mise en évidence si on la cherchait systématiquement : sur dix sept vérifications d'entérite régionale, il découvre cinq cas d'amylose.

Par contre, dans les grandes séries (KRAUSE) sa fréquence serait de 1 à 2%.

Elle se traduit le plus souvent par un syndrome néphrotique et met en jeu le pronostic vital.

Pour certains (WERTHER) la résection intestinale pourrait entraîner une régression de l'amylose.

Pour d'autres au contraire (GALMICHE) et surtout en cas d'atteinte digestive étendue l'intervention d'exérèse n'est pas souhaitable devant la gravité des complications post-opératoires.

La topographie des dépôts amyloïdes au cours de la maladie de Crohn est de type secondaire hépato-spléno-rénale, mais n'exclut pas des lésions digestives en particulier intestinales.

C'est l'atteinte rénale qui fait le pronostic (insuffisance rénale chronique, aiguë post-opératoire).

Nous en avons une observation dans notre série : Malade de 27 ans chez qui le diagnostic a été porté en 1971 par une laparotomie exploratrice : sténoses segmentaires étagées, Jejuno-iléite totale. Le traitement ne peut être que médical. En 1976 à l'occasion d'un bilan, découverte d'une importante hépatomégalie molle avec à la biopsie diagnostic d'amylose. Au point de vue rénal, malgré l'absence de biopsie, l'atteinte se précise rapidement avec altération des fonctions d'épuration et protéinurie croissante (5 g par 24 heures).

LA BIOLOGIE

- L'ANEMIE est habituelle

KRAUSE la trouve chez 65% de ses 186 malades.

CATTAN la note dans plus de la moitié de ses observations.

Sa sévérité serait fonction de l'étendue et des complications de l'affection.

Elle serait le témoin (Krause) de l'évolutivité de la maladie.

Dans nos observations nous trouvons une anémie dans 11 cas, rarement très prononcée elle est inférieure à 10 g dans deux cas seulement.

Pour expliquer cette anémie :

- l'hémolyse a été signalée, mais est exceptionnelle
- une carence en acide folique et en vitamines B 12 que KRAUSE trouve dans 35% des cas mais les anémies macrocytaires sont rares.
- dans la majorité des cas il s'agit d'une anémie hypochrome hypo sidérémique ; caractère trouvé chez nos 11 patients.

Elle peut être due à des saignements macro ou microscopiques.

On peut invoquer aussi l'hyposidérémie des maladies inflammatoires avec fixation du fer dans le système réticulo-endothélial.

- LES PLAQUETTES

Selon KLEPPING, une thrombocytose serait une manifestation rare mais possible de l'entérite régionale, ce serait aussi un témoin de l'activité de la maladie.

Nous ne l'avons pas noté dans notre série.

- LA LEUCOCYTOSE

Elle est fréquente surtout au cours des poussées.

Dans notre série elle dépasse 10 000 dans 15 cas (polynucléose neutrophile).

Nous n'avons pas retrouvé l'éosinophilie signalée par CATTAN (plus d'un cas sur deux).

- LES SIGNES INFLAMMATOIRES

La vitesse de sédimentation est fréquemment élevée : CATTAN la considère comme un témoin assez fidèle de l'évolutivité de la maladie, ce serait un bon moyen de surveillance.

KRAUSE la trouve élevée dans 85% des cas.

Dans notre série, elle est constamment élevée chez le malade en poussée.

L'ELECTROPHORESE DES PROTIDES

- L'HYPOALBUMINEMIE

CATTAN sur 21 malades la trouve dans 9 cas dont 7 fois inférieure à 30g.

PREEL : sur 48 malades la note inférieure à 30 g dans 18 cas.

KRAUSE : sur une étude 186 patients ne la trouve que dans 20% des cas.

Elle serait responsable de la baisse des protéines totales.

Elle revient à la normale après résection chirurgicale (KRAUSE).

Dans notre série nous la trouvons inférieure à 30 g dans deux cas.

Les deux formes d'hypoalbuminémie importantes correspondent à des formes sévères cachectisantes.

Ses causes : - La malabsorption, mais elle est peu fréquente (4 cas)

- Elle peut être majorée par un syndrome néphrotique en cas d'amylose (1 cas).
- Elle ne peut être due à un défaut de synthèse hépatique, ces fonctions étant classiquement normales.
- On peut accuser une carence nutritionnelle.
- L'existence d'une exsudation protéique au niveau de la muqueuse intestinale semble l'explication la plus logique : CATTAN, VAN TRAPPEN, PREEL.

Le pourcentage d'albumine marquée injectée, retrouvée dans les selles est significativement plus élevée dans l'entérite régionale.

- LES GLOBULINES -----

- CATTAN trouve une augmentation des α_2 globulines dans la totalité des cas où une électrophorèse est pratiquée.
- VAN TRAPPEN sur 44 cas observe la même chose.
- PREEL confirme la chose avec 80% de ses cas où les α_2 globulines sont supérieures à 6 g par litre.

Dans notre série sur les vingt six électrophorèses dont nous disposons, les 2 globulines sont augmentées dans 19 cas.

Par contre les γ globulines varient dans une fréquence bien moins importante. Elles sont augmentées dans cinq cas.

Si l'électrophorèse donne une idée de la répartition des protides, elle est insuffisante et devrait être complétée par une immunoélectrophorèse quantitative non pratiquée dans cette série.

Quoiqu'il en soit, il n'existe aucun examen biologique spécifique de la maladie de Crohn, tout se résume à un syndrome inflammatoire contemporain des poussées de la maladie.

Ils ont donc un intérêt de surveillance ; par contre pour le diagnostic et le pronostique, ils n'apportent aucune aide.

Le dosage du lysozyme sérique, des différentes classes d'immunoglobulines ne changent rien à ces notions.

FORMES CLINIQUES

- Formes à début aigu -----

Il s'agit des formes brulant les étapes avec fièvre, altération de l'état général, signes fonctionnels intenses entraînant un geste chirurgical rapide :

- 3 formes pseudo-appendiculaires
- 1 tableau de signoïdite préperforative
- 1 forme péritonéale perforative

Nous n'avons pas observé de colectasie.

- Les fistules -----

Elles sont de deux types :

Internes

Elles ont une haute valeur diagnostique car extrêmement caractéristique de la maladie. Elles se rencontrent dans 10 à 30% des cas. Elles sont parfois multiples toujours à faible débit. Les plus fréquentes sont les fistules iléo-coliques et iléo-iléales ; les fistules dans un autre organe (vessie, utérus) sont classiques mais plus rares.

On peut rapprocher les abcès profonds (10%) masse molle dans un tableau infectieux sévère.

Dans notre série :

- 1 fistule iléo-iléale
- 1 fistule iléo-sigmoïdienne

Les fistules entéro-cutanées

- spontanées elles sont exceptionnelles
- Post-opératoires, elles sont relativement fréquentes ; on a incriminé l'appendicectomie mais en fait tous les types d'intervention peuvent en être responsables.

Nous observons : 1 fistule post-appendicectomie
4 fistules après résections chirurgicales.

- Les formes sub-occlusives

sont remarquables par leur fréquence (MORNET, KYLE), dans les atteintes iléales. Elles évoluent sur le mode d'un syndrome de Koenig plus ou moins larvé.

A un moment de l'évolution nous l'avons rencontré dans huit cas, la sanction n'est pas toujours chirurgicale.

LA RADIOLOGIE

(MARSHAK, BUFFARD, GEFFROY)

L'opacification barytée constitue la principale méthode d'investigation pour le diagnostic et pour le bilan d'extension des lésions.

Transit du grêle et lavement baryté sont en général pratiqués ; l'évolution chronique de l'affection doit rendre économe en examens de contrôle pour éviter une irradiation excessive.

Pour le transit du grêle tous les auteurs s'accordent sur une même technique.

Pour le lavement baryté deux opinions :

- . technique dite "muqueuse"
- . technique dite "en double contraste"

La première serait plus sensible pour les lésions inflammatoires, la deuxième pour les lésions au début (ulcération aphtoïde).

Les caractères généraux des lésions

ne sont en somme que la traduction radiologique des lésions anatomiques.

- La topographie des lésions :

Le caractère discontinu des lésions au niveau de l'intestin est un argument de haute valeur :

- . discontinu dans le sens longitudinal (foyers étagés ou "SKIP AREA").
- . discontinu dans le sens transversal (asymétrie des des sténoses)

- Les anomalies du relief muqueux :

L'oedème des plis modifie le dessin habituel des valvules conniventes ce qui leur donne un aspect souvent crocheté, épaissi ; associé souvent à un flou pariétal.

Les images d'addition traduisent les ulcérations :

De face, elles sont volontiers longitudinales allongées selon l'axe du viscère ; lorsqu'elles sont entrecoupées d'ulcérations transversales, elle réalise l'aspect en "galets".

Au niveau des marges leur aspect est très variable, soit ulcérations en épines de rosier, soit ulcérations en boutons de chemise. Lorsqu'elles sont plus profondes, elles traduisent la présence de fissures, étroites qui au maximum donnent :

- . les fistules borgnes intra-pariétales parfois longues d'un centimètre ;
- . les fistules entre deux segments du tube digestif ou avec un organe de voisinage (vessie, génital).

Les images de soustraction d'aspect pseudopolypoïde semblent correspondre à des ilots de muqueuse oedématiée cernés par des ulcérations.

- Les images indirectes :

sont la conséquence de l'épaississement pariétal, de la sclérolipomatose, avec écartement très anormal des anses voir déshabitation du secteur voisin de l'anse malade.

- Les modifications de calibre intestinal :

Parfois normal le calibre est le plus souvent variable, rétréci au niveau d'une sténose il peut être augmenté en amont.

Ce rétrécissement peut être la conséquence de deux phénomènes (Marshak).

- Organique : il est provoqué par l'épaississement de la paroi et par la sclérose.
- Fonctionnel : des spasmes plus ou moins permanents entretiennent ce rétrécissement.

Ceci rend difficile l'interprétation des sténoses donc de prévoir leur évolution. Pour MARSHAK, même le "STRING SIGN" n'est pas toujours la conséquence de la sclérose mais peut être en partie fonctionnel.

- L'évolution des lésions :

Les lésions initiales sont de détection difficile et sont le plus souvent que des diagnostics rétrospectifs.

Les ulcérations aphtoïdes au niveau colique, sont décrites, mais nécessitent pour être vues une technique en double contraste.

La surveillance radiologique des lésions du grêle montre une relative stabilité topographique. En cas de rémission, la séméiologie muqueuse perd de son acuité, mais il persiste un aspect lisse de la muqueuse correspondant à une réépithélialisation.

La récurrence post-opératoire donne les mêmes signes mais les images des régions anastomotiques sont d'interprétation difficile.

Pour interpréter la valeur de la radiologie dans le diagnostic de l'affection, il est intéressant de noter le nombre de fois où celui-ci a été posé radiologiquement avant l'intervention :

Nous ne considérons que les cas où un bilan relativement complet (grêle et colon) a été pratiqué avant l'intervention en excluant ceux avec traitement chirurgical en semi-urgence :

Le diagnostic était porté dans 11 cas :

Il était incertain ou non fait dans 5 cas :

- 1 forme iléale (aspect de grêle fonctionnel)
- 2 formes coliques (colite segmentaire droite)
- 1 forme iléo-colique (colite segmentaire droite)
- 1 forme iléo-rectale (radio considérée comme normale)

Cela nous amène à parler du :

DIAGNOSTIC différentiel

Au niveau du grêle

De nombreuses affections peuvent simuler certains aspects de la maladie :

- . affections maliques : lymphosarcome, épithélioma, tumeur carcinoïde, Hodgkin.
- . sténose ischémique
- . entérite radique

se situent dans un contexte différent :

Plus difficile est d'éliminer une tuberculose intestinale, les lésions multiples sont en faveur de l'entérite régionale ; seul l'argument de fréquence joue en faveur de l'iléite terminale. D'ailleurs même à l'examen de la pièce le doute peut persister, les traits suivants empruntés à TANDON peuvent aider :

	Tuberculose	Crohn
Lésions anales	rare	habituelles
Granulations péritonéales	habituelles	rare
longueur du rétrécissement	court	long
Fistule	rare	fréquente
Ulcération	circonférentielle	longue selon l'axe du viscère

Seul la découverte de caséum et de bacille de Koch à l'examen anatomopathologique est un argument formel en faveur de la tuberculose.

Dans les formes à début aigu :

se pose le problème d'éliminer une simple iléite aiguë le plus souvent découverte au cours d'une laparotomie pour tableau d'appendicite. La responsabilité de YERSINIA ENTERO COLITICA est souvent retrouvée.

VANTRAPPEN étudie les infections à YERSINIA ENTEROCOLITICA chez 37 adultes.

Le diagnostic est basé sur l'isolation du germe par culture des selles.

Douleurs abdominales et diarrhée sont souvent présentes, avec syndrome pseudo appendiculaire dans la moitié des cas.

La radio montre une atteinte de l'iléon terminal de 10 à 20 cm dans 21 cas sur 24 :

Il note un épaissement des plis, de multiples lacunes rondes traduisant l'hypertrophie lymphoïde ce qui est classique ; par contre des ulcérations sont notées dans 1 cas sur 3 (ulcérations ovalaire, aphtoïde, longitudinale). La

sténose et les fistules ne sont jamais observées. Une endoscopie colique pratiquée chez 13 malades montre une colite aspécifique dans 6 cas et des ulcères aphtoïdes dans 2 cas.

Sous traitement (tétracycline) la symptomatologie régresse vite (1 mois) par contre les signes d'iléite folliculaire peuvent persister plusieurs mois.

Ceci pose le problème du diagnostic de l'iléite terminale au début ; l'évolution tranchera le plus souvent.

Mais l'examen bactériologique des selles, la recherche d'anticorps sont là pour aider au diagnostic.

Le diagnostic différentiel au niveau du colon

Celui-ci est de difficulté variable.

Il est facile lorsque le malade présente une iléo-colite avec lésions périnéales, selles non sanglantes, lésions en saut.

Le diagnostic différentiel se pose en fait devant les formes coliques pures :

Habituellement on élimine sans problème

- une colite radique
- une sténose extrinsèque
- un cancer colique
- une sténose ischémique

Le diagnostic peut être plus difficile

- La sarcoïdose, aux lésions histologiques et aux manifestations cliniques très voisines n'est en fait reconnue que s'il existe des manifestations pulmonaires associées. Le diagnostic différentiel de l'atteinte digestive est impossible à faire (PREEL).

- La tuberculose :

pose des problèmes difficiles surtout dans sa forme iléo-caecale :

- . La radiologie n'apporte pas d'argument formel.
- . Les antécédents tuberculeux sont de part leur fréquence dans une population normale, peu significatifs.

En somme, seul l'argument de fréquence pousse au diagnostic d'entérite régionale, et la présence de B.K. sur la pièce à celui de tuberculose.

- L'amibiase

dans sa forme ulcéro-proliférante peut simuler la colite granulomateuse. L'immunologie, la biopsie (présence d'Amibes) redressent le diagnostic.

- Les colites secondaires aux laxatifs :

avec le cadre colique profondément remanié et raccourci, sans ulcération ni image de pavage, l'interrogation et l'examen des selles (réaction de MEYER) aident au diagnostic.

En pratique le diagnostic différentiel se pose avec :

La recto-colite ulcéro-hémorragique :

Ce diagnostic se fait sur une convergence de signes cliniques, radiologiques et endoscopiques qui la différencient en principe de la colite granulomateuse :

En s'inspirant de PREEL, Mad. LERICHE, VIGNAL, BIGAY, les tableaux comparatifs traduisent le problème.

SIGNES CLINIQUES

=====

	Colite Ulcéreuse	Colite granulomateuse
Hémorragie	Très fréquente	peu fréquente
Douleur	Rare	Fréquente
Masse abd.	Jamais	Parfois
Fistule	Jamais	Parfois
Atteinte anale	Peu fréquente	Fréquente
Lésion anale précédant l'atteinte	Jamais	Parfois
Atteinte rectale	Pratiquement constante	50% des cas
Endoscopie	Uniformément hyperhémiee et granuleuse	Oedème de la muqueuse Ulcérations

Au vue de ce tableau on voit qu'en dehors de la présence de fistules ou d'une masse abdominale, les signes cliniques n'ont aucun caractère spécifique mais sont seulement des critères d'orientation.

De même l'endoscopie n'est pas formelle, les aspects macroscopiques de type R.C.H. n'étant pas rares dans la colite granulomateuse.

La radiologie, elle-aussi, donne des arguments rarement formels :

	Colite Ulcéreuse	Colite granulomateuse
Distribution	continue à partir du Rectum	souvent discontinue
Rectum	svt atteint	svt normal
Fistule	Absente	Parfois
Rétrécissements	Absents	Souvent
Muqueuse	- d'aspect granuleux - petites ulcérations	Fissures, ulcérations profondes, pavage
Grêle	Atteinte très rare	Fréquente et typique

Donc dans un tableau clinique évocateur, semblent spécifiques :

- les fistules (anales exclues)
- les rétrécissements
- l'atteinte iléale

Pour illustrer le problème diagnostic :

FARMER cité par PREEL reprend 150 dossiers de colite ulcéreuse opérées : après une nouvelle étude le classement devient :

- 87 colites transmuraux (48 avec granulomes)
- 48 colites ulcéreuses
- 16 formes non classées.

KIRSNER : reprend 140 dossiers complets de colites ulcéreuses et colites granulomateuses :

- 110 fois le diagnostic fut maintenu
- 30 fois il fut modifié le plus souvent dans le sens de la colite granulomateuse

MARGULIS : étudie sur 150 dossiers la fiabilité de la radiologie dans le diagnostic Crohn-R.C.H. : pour cela trois radiologistes "confirmés" et habitués de ces affections examinent successivement le dossier radiologique. Il note une discordance entre diagnostic radio et diagnostic anatomique dans environ 21 à 25% des cas ; au total l'erreur était due à un diagnostic trop fréquemment porté de recto-colite ulcéro hémorragique.

En somme le diagnostic entre colite ulcéreuse et granulomateuse est incertain dans un nombre non négligeable de cas. Seule la répétition des examens radiologiques et endoscopiques avec biopsie pour suivre l'évolution peuvent affiner le diagnostic.

ENDOSCOPIE

La rectoscopie et la colonoscopie, apportent une aide indispensable au diagnostic d'extension de l'entérite régionale.

Elles permettent un examen "de visu" et surtout des biopsies pour l'anatomo-pathologiste.

Elle présente de l'intérêt non seulement dans les formes avec atteinte colique où ces localisations rectales sont fréquentes (50% pour LENNARD-JONES) mais aussi en cas d'atteinte iléale où il existerait une atteinte dans 25% des cas (SOULARD).

On peut d'abord observer une muqueuse normale voire atrophique même en cas d'atteinte colique : PREEL 20% des cas, GEOFFROY (1/3 des cas). Ces aspects se rencontrent bien sur dans les cas où rectum et sigmoïde sont indemnes.

- Les ulcérations aphtoïdes :

Pour MORSON, il s'agit de très petites zones ulcérées en tête d'épingle. Ce serait la lésion initiale au sein d'une muqueuse saine.

- Les lésions plus avancées :

s'associent à un oedème de la muqueuse, les ulcérations sont alors allongées, irrégulières volontiers longitudinales parfois transversales réalisant souvent le pavage.

- L'aspect peut aussi être voisin de celui de la rectocolite hémorragique avec une muqueuse congestive hyperhémique fragile saignant au contact (16% des cas de Julien-Vignal), parfois avec des pseudo-polypes.

- Les sténoses rectales peuvent se rencontrer.

CRISMER en décrit deux types :

- soit diaphragmatique

- soit au contraire fibreuses en entonnoir .

Dans notre série : la rectoscopie a été pratiquée 20 fois.

Elle a montré 5 atteintes.

- Un rétrécissement rectal sous la forme d'une sténose médiorectale.
- Un aspect avec ulcération à l'emporte pièce sur une muqueuse saine à 23 cm.
- 2 aspects inflammatoire diffus avec muqueuse, oedémateuse, saignante.
- 1 aspect évocateur.

Dans tous les autres cas, elle était normale.

La biopsie rectale

est une des étapes essentielles. Elle réclame (MORSON) pour être fiable une technique parfaite et un anatomo-pathologiste entraîné . Il dit la biopsie par aspiration supérieure à la biopsie à la pince.

Les critères anatomiques retenus pour la certitude du diagnostic :

- présence de granulomes sarcoïdiens
- amas de cellules épithélioïdes
- infiltration inflammatoire lympho plasmocytaire de la sous muqueuse.

Pour VIGNAL : cet aspect est rencontré dans 14% de ses formes coliques ; d'abord dans les aspects macroscopiques typiques mais aussi , bien plus rarement, dans les aspects macroscopiques normaux.

Ce fait constaté par (MORSON; PREEL), justifie la biopsie systématique dans tout bilan d'entérite régionale même si l'endoscopie paraît normale.

Dans notre série, la biopsie n'a pas été pratiquée systématiquement.

Le résultat est formel dans un cas (rétrécissement médian du rectum).

Le résultat est compatible dans 2 cas (infl. ulcéro-granulomateuse)

Le résultat est non spécifique dans les autres cas.

On voit donc que dans cette série, on n'obtient pas les résultats publiés par d'autres (MORSON, DYER).

- les biopsies n'ont pas été systématiques
- elles sont d'autre part le plus souvent uniques et superficielles.

La coloscopie permet surtout en l'absence de lésions réctales :

- de retrouver les lésions élémentaires
- de préciser leur extension
- de permettre des biopsies étagées, bien que les pinces de colonoscope ne permettent que des prélèvements très superficiels.

Elle est cependant limitée par la fréquence des localisations coliques droites qui ne sont pas toujours accessibles ; ceci empêche de commenter notre série.

LE TRAITEMENT MEDICAL

Le traitement médical est d'une part symptomatique et d'autre part pathogénique, mais reposant sur des bases très incertaines.

Sa place par rapport au traitement chirurgical est mal codifiée, et d'ailleurs les opinions divergent.

. MARSHAK : le traitement médical doit être poursuivi le plus longtemps possible la chirurgie étant réservée aux complications ou à la mauvaise tolérance de la maladie.

Pour d'autres, LOYGUE, KYLE le traitement médical n'étant capable au mieux que de stabiliser les lésions, la sanction chirurgicale doit être précoce.

L'existence de lésions segmentaires est bien sur un argument pour une thérapeutique radicale chirurgicale, par contre le caractère inflammatoire des lésions, l'existence de nodules sarcoïdosiens orientent vers un processus immunologique avec l'essai de toutes les thérapeutiques classiques corticoïdes, B.C.G. thérapie, immunosuppresseurs.

LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

- Le repos avec hospitalisation est bien sur la première de toutes les thérapeutiques.

- Le régime

. En raison de la diarrhée, il convient de supprimer les aliments riches en cellulose.

- . Ce régime doit être hyperprotidique, hypercalorique, pour rétablir un équilibre nutritionnel chez ces patients présentant des phénomènes exsudatifs digestifs intenses.
 - . Les suppléments vitaminiques et minéraux sont indispensables.
 - . Pour aider le patient, les ralentisseurs du transit type diphenoxylate peuvent être utiles ; la cholestyramine peut corriger l'effet néfaste des sels biliaires, les antalgiques luttent contre la douleur.
- Souvent ces moyens simples permettent au malade de se réaliser normalement.

Mais bien sur ce régime doit être adapté en fonction de la gravité de l'affection :

- en cas d'atteinte sévère, la mise au repos total du tube digestif pour alimentation parentérale totale (ANDERSON) avec rétablissement de l'équilibre nutritionnel a souvent un effet remarquable sur une poussée, ou tout du moins permet d'effectuer un geste chirurgical dans de meilleures conditions. Les dangers de cette alimentation parentérale ne sont pas nuls d'où l'intérêt de :
- l'alimentation entérale à faible débit continu par sonde naso-gastrique avec une alimentation dite "élémentaire" : AXELSSON étudie l'effet d'une diète élémentaire faite de "VIVASORB".

Ce régime est avalé soit spontanément soit plus souvent par sonde gastrique et nutripompe. Les patients ont ainsi entre 2 400 et 3 000 calories. Il applique ce traitement à des sujets (R.C.H. ou CROHN) n'ayant pas réagi à la corticothérapie, lors d'une poussée.

Sur 34 patients :

- . 21 ont une maladie qualifiée de modérée, la rémission est obtenue chez 16 d'entre eux.
- . 13 ont une maladie qualifiée de sévère, rémission obtenue dans 5 cas seulement.

D'autres travaux (GOODE) confirment que la simple "mise au repos" par ce procédé du tube digestif suffit dans un pourcentage non négligeable de cas à enrayer une poussée et à améliorer l'état nutritionnel.

LE TRAITEMENT à visée pathogénique

Il a trois orientations : anti-inflammatoire, anti-infectieuse, immunologique.

Le caractère propre de l'affection fait que juger de l'action d'une thérapeutique sur une poussée est possible, par contre essayer d'évaluer la prévention des rechutes est plus aléatoire sur une période courte.

La corticothérapie

Les corticoïdes proprement dits ou l'A.C.T.H. ont une activité avant tout anti-inflammatoire, mais à forte dose ils sont immunosuppresseurs. Ceci a été montré en clinique, elle potentialise l'effet des immunosuppresseurs.

Leur action sur les poussées est admise :

- SPARBERG et KIRSNER : sur 58 cas notent une amélioration dans 90% des cas dans les premières semaines, par contre à 6 mois, l'action est considérée comme favorable dans la moitié des cas seulement.
- JONES note une action immédiate dans 2/3 des cas alors qu'au bout de 2 ans seuls 16% des cas sont améliorés.
- Pour COOKE elle ne modifie pas le pronostic à long terme :

- . elle doit être réservée au traitement des poussées
- . la donner au long cours, hormis dans les formes diffuses inopérables ne se défend pas.

Hormis les complications habituelles de la corticothérapie FIELDING (cité par PREEL) suit 297 malades et constate que les malades corticothérapés sont opérés plus souvent et que le risque léthal est augmenté.

La posologie habituelle est de 40 mg/j diminuée progressivement une fois la rémission obtenue, la rechute à l'arrêt du traitement n'est pas rare.

- Dans les localisations coliques la voie locale est efficace sur les signes fonctionnels.

I.A SALAZOSULFAPYRIDINE

Il s'agit du sulfamide le plus fréquemment employé dans l'entérite régionale.

Son métabolisme

Elle est absorbée en partie par l'intestin grêle, mais surtout au niveau du colon. Sous l'action des bactéries coliques elle est scindée en acides amino salicylique et sulfapyridine.

L'acide amino-salicylique serait responsable de ses propriétés anti-inflammatoires, la sulfapyridine de ses propriétés anti infectieuses.

Sa posologie

est classiquement de 2 à 3 grammes par jour.

Ses contre indications : sont l'hypersensibilité aux sulfamides et aux salicylés, la grossesse.

Ses effets secondaires ne sont pas rares :

troubles digestifs, nausées cédant avec la diminution des doses.

Par contre, plus grave et plus exceptionnels sont les accidents cutanés, hématologiques, rénaux.

Sa prescription dans l'entérite régionale

GODSTEIN rapporte 48 cas dont 17 (39%) ont bien réagi à la Salazopyrine seule.

ANTHONISEN a comparé Salazopyrine et placebo chez 31 malades. Son étude est en faveur de la Salazopyrine.

Une étude de la National Cooperative Crohn's disease study compare chez 234 malades l'efficacité relative des corticoïdes, de la salazopyrine, de l'Azathioprine et d'un placebo : seul corticoïde et salazopyrine sont plus efficaces que le Placebo avec une action rapide, d'une quinzaine de jours et s'étant prolongée 4 mois.

Il semble donc qu'elle agisse sur les poussées par contre là aussi son efficacité sur la prévention des rechutes n'est pas prouvée.

L'usage de METRONIDAZOLE a été aussi proposé pour lutter contre les germes anaérobies qui seraient en partie responsables de phénomènes immunologiques locaux (URSING). Son emploi est en fait empirique. Les résultats préliminaires sont encourageants. Des études contrôlées sont en cours.

TRAITEMENT à visée immunologique

TEILLET

L'ensemble des anomalies de l'immunité dans la maladie de Crohn ne peut en l'état actuel des investigations, être clairement compris.

Ainsi, les tentatives thérapeutiques basées sur ces constatations sont contradictoires.

- . Une immunosuppression serait justifiée en cas de perturbations immunologiques primitives ou secondairement nocives.
- . Une stimulation active de l'immunité si l'on admet une diminution des capacités immunitaires.

En somme, les thérapeutiques à visée immunologique sont plus empiriques que basées sur une pathogénie précise.

L'IMMUNOTHERAPIE active

C'est GEFEROY qui le premier a proposé cette thérapeutique dans l'entérite régionale, sous la forme de B.C.G. thérapie dont l'action est connue des hématologistes.

Le B.C.G. est appliqué à doses croissantes par scarification cutanée.

GEFEROY sur 12 observations note :

- . un retour à un transit normal dans 10 cas sur 12
- . reprise de poids dans 10 cas sur 12
- . une fistule entéro-cutanée s'est fermée
- . les contrôles radiologiques ont montré 3 guérisons apparentes, 7 améliorations, 2 états stationnaires.

Arrêté au bout de 6 à 18 mois, il n'a pas été noté de reprise évolutive.

PREEL traite 13 malades selon cette méthode :

- . 11 ont une amélioration clinique
- . 8 ont une amélioration biologique
- . 5 ont une amélioration radiologique
- . 2 n'ont aucune amélioration

Ces auteurs insistent sur l'efficacité de cette thérapeutique surtout au début de la maladie avant l'apparition de la fibrose et des sténoses.

LES IMMUNO-SUPPRESSEURS

sont d'un emploi empirique.

Le plus employé est l'Azathioprine, thiopurine voisine de la Mercaptopurine.

Son effet thérapeutique est double :

- un effet anti-inflammatoire certain
- un effet immuno-suppresseur aussi bien sur l'immunité cellulaire qu'humorale.

Son mécanisme d'action est mal connu.

Utilisé avec succès dans des situations cliniques variées (transplantation, hépatite chronique agressive, colite ulcéreuse), il permet de réduire les doses efficaces de corticoïdes.

En 1969, BROOKE prescrit de l'azathioprine à 6 malades graves : le résultat serait spectaculaire.

Depuis, de nombreuses observations ont été publiées.

- AVERY JONES sur 10 patients note une amélioration nette dans quatre cas, nul dans 2 cas, état stationnaire dans les 4 derniers cas.

- Ce n'est qu'en 1971, que les premières séries contrôlées furent publiées :

RHODES 16 malades traités en double aveugle pendant 2 mois avec un placebo. Pour 6 malades pas de différence, 7 furent mieux sous placebo, 2 sous azathioprine qui ne fut pas tolérée dans 2 cas.

En 1971 WILLOUGHBY fait une étude voisine chez 22 malades en essayant de voir si l'azathioprine était plus efficace que le placebo dans le maintien d'une rémission induite par les corticoïdes. Il conclut que les patients sous azathioprine peuvent être sevrés de corticoïdes pour une période plus longue.

En 1975, ROSENBERG étudie 20 patients en double aveugle sur 26 semaines : tous reçoivent des corticoïdes, le groupe sous azathioprine réclame moins de corticoïdes (11 mg) que le groupe sous placebo (18 mg) pour maintenir une rémission.

L'Azathioprine donnerait donc la possibilité de diminuer la corticothérapie.

Bien que des résultats intéressants aient été publiés (BROOKE, PAPP, VACHON), peu d'études contrôlées ont confirmé la chose.

Elle ne semble pas capable seule d'entraîner une rémission (RHODES).

Dans l'étude de la National Cooperative Crohn's disease study, son action est voisine du placebo et de loin inférieure à la corticothérapie et à la salazopyrine (étude sur 234 malades).

Seul BROOKE qui a introduit la méthode reste défenseur de l'Azathioprine :

En 1976, il compare les effets de l'azathioprine et des corticoïdes dans un groupe de 112 patients.

- sur 38 patients recevant des corticoïdes 15 ont un bon résultat, 14 un résultat moyen et 9 un résultat nul avec une surveillance moyenne de 30 mois.
- sur 42 patients recevant de l'azathioprine (2 mg/kg) 9 ont un bon résultat, 18 moyen, et 15 nul (période de surveillance : 28 mois).

Il conclut que (75% contre 64%) l'écart faible, et que l'azathioprine a une action voisine des corticoïdes sur les poussées, par contre l'influence à long terme sur l'affection semble nulle.

La posologie :

Elle est de 2 à 4 mg/kg pendant 10 jours puis diminuée progressivement suivant les effets constatés pour arriver à une dose d'entretien variable 25 à 100 mg/j.

Ce traitement est relativement bien toléré, les accidents hémato-logiques, cutanés, digestifs sont en général régressifs à l'arrêt du traitement. Le risque teratogène impose une contraception.

Pour résumer l'action de ces différentes thérapeutiques :

- elles ont toutes une action sur les poussées dans les formes moyennes, même le traitement purement symptomatique ce qui pose des problèmes dans l'interprétation de l'action des thérapeutiques médicamenteuses.
-
-

Dans notre série :

Un traitement associant le plus souvent :

- Traitement symptomatique :
- la Salazo sulfapyridine (3 g/jour)
- l'Azathioprine (selon la posologie citée ci-dessus)

a été prescrit 21 fois.

Il n'a pas été toléré 3 fois entraînant l'arrêt de celui-ci et la poursuite de la Salazosulfapyridine seule.

Les indications :

- Récidives post-chirurgicales : 5 fois
- Poussées de l'affection avant toute intervention : 13 fois

Les résultats sont évalués sur la clinique :

- Bon : reprise de poids, transit normal, normalisation de la température, vie normale.

- Moyen : amélioration clinique, mais persistance de troubles de transit, de douleurs par intermittance, vie sub-normale.
- Echechs : aucune action du traitement avec intervention chirurgicale dans un délai bref.

Nous jugeons du résultat à court terme (inf. à 6 mois) à moyen terme (supérieur à 6 mois), la durée moyenne de surveillance étant de 3 ans.

Etat	Nombre de Malades	
Bon	8	6
Moyen	7	7
Echechs	3	5
	A court terme	A moyen terme

On observe donc :

- Moins de la moitié de bons résultats immédiats (8 sur 17)
- seulement six patients ont un bon résultat à moyen terme.
- Trois échecs à court terme et 5 à moyen terme
- Il existe donc une perte d'efficacité du traitement avec le temps.
- Des récidives post chirurgicales traitées médicalement aucune n'a nécessité de réintervention.

Pour interpréter ces résultats il convient de préciser :

- que les poussées réagissant au traitement médical, sont des formes diagnostiquées sur la clinique et la radiologie, seul un cas présente une preuve anatomique le résultat est moyen.

- La durée de surveillance d'une part (3 ans), l'évolution propre de l'affection interdit toute conclusion sur une action à long terme.
- Lorsque le traitement agit, il le fait rapidement (quelques semaines).
- Le problème du traitement d'entretien est difficile à résoudre :
 - . L'Azathioprine à long terme peut avoir des effets dangereux (augmentation de la fréquence des cancers).
 - . Dans notre série en cas de stabilisation durable, seule la Salazosulfapyridine est poursuivie.

En conclusion, le traitement médical mérite d'être tenté, son action doit être rapide et importante sinon la logique veut que la sanction soit chirurgicale, vouloir modifier des lésions fibreuses par le seul traitement médical semble illusoire.

Par contre, dans cette association médicamenteuse (Azathioprine, Salazosulfapyridine), faire la part entre les actions des différentes médications est difficile surtout dans le cadre d'un traitement symptomatique.

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

=====

Dans cette affection digestive habituellement localisée ou segmentaire, l'intervention avec résection des zones pathologiques est un geste logique.

Après la description de la maladie, la résection chirurgicale a été considérée comme un geste curatif.

Puis la description des nombreuses récides apporta quelques désillusions et fit discuter les indications.

LA FREQUENCE :

La plupart des malades finissent par être opérées dans les différentes séries :

- KRAUSE 90% (186 malades)
- de DOMBAL 80% (332 malades)
- MORNET 75% (30 malades)
- TRUELOVE 74% (221 malades)
- PREEL 65% (52 malades)

Dans notre série 21 malades ont été opérés soit environ 66%.

En outre, il est classique de noter que les malades opérés subissent de nombreuses interventions :

- de DOMBAL 415 interventions (295 malades)
- PREEL 56 interventions (34 malades)
- LOYGUE 119 interventions (37 malades)

Dans notre série, trente interventions chirurgicales pour vingt et un malades.

LES INDICATIONS OPERATOIRES

En l'absence de bases pathogéniques précises, les attitudes chirurgicales sont variées voir contradictoires :

- certains considérant cette affection comme une maladie générale réservent la chirurgie aux seules complications.
- d'autres (KRAUSE) (BIGAY) en considérant la fréquence des récidives et leur localisation anastomotique pensent que les résections limitées sont mauvaises, ils proposent un geste radical passant à distance des lésions.
- enfin, d'autres défendent la simple dérivation (OBERHELMAN) considérant que l'affection est simplement due au contenu intestinal.

Les conditions de la décision chirurgicale sont variées

Pour KRAUSE : l'intervention est décidée devant une altération de l'état général, une diarrhée sévère, une occlusion ou une sub-occlusion, une fistule, en fait le plus souvent devant l'association et la persistance de ces symptômes malgré le traitement médical.

Pour KYLE : la décision doit être prise devant un échec du traitement médical, empêchant une vie normale et surtout une croissance normale chez l'enfant, devant toutes les complications locales ou systémiques. Il est plus nuancé pour les lésions stabilisées mais propose l'intervention "à froid".

Pour DE DOMBAL : les indications sont voisines.

Pour PREEL : la décision d'intervenir fut prise :

- . 20 fois devant une aggravation malgré le traitement médical
- . 4 fois syndrome perforatif
- . 7 fois sub-occlusion
- . 9 fois fistule
- . 4 fois masse abdominale
- . 1 fois hémorragie massive
- . 2 fois systématique

Il s'agissait parfois de l'association de ces indications chez ses 34 malades.

Pour MORNET : Sur 23 malades, 11 sont opérés devant une complication d'une entérite régionale connue, les autres sont opérés devant une complication, la maladie n'étant pas encore diagnostiquée, il souligne l'importance de l'intervention chirurgicale dans l'établissement du diagnostic.

Pour BIGAY : les constatations sont les mêmes, 30% des malades sont opérés avec un diagnostic fait, les autres le sont à l'occasion de complications qui font découvrir la véritable étiologie.

Dans notre série, une intervention a été décidée devant :

- masse abdominale 4 cas
- péritonite par perforation 1 cas
- syndrome appendiculaire 2 cas
- syndrome occlusif ou sub-occlusif 6 cas
- aggravation sous traitement médical 8 cas
- intervention à titre diagnostique 3 cas
- le diagnostic était probable avant
l'intervention dans 11 cas.

LES DIFFERENTS TYPES D'INTERVENTION

=====

LA DERIVATION

Elle peut être une iléostomie, colostomie, ou une anastomose iléo-colique.

Actuellement, toutes les séries la condamnent (WILLIAM) le pourcentage des récidives étant très nettement défavorable comparé à la résection.

Seul OBERHELMAN défend cette méthode :

sur 21 malades il considère le résultat immédiat comme excellent dans tous les cas ; à plus long terme 7 durent avoir une résection, 6 eurent un rétablissement de la continuité 3 ans plus tard, sur ces 6 cas trois rechutèrent précocement.

KRAUSE réalisa 9 interventions de dérivation, 7 durent subir une résection, 5 rechutèrent.

WALLENSTEIN note une amélioration immédiate ; c'est une intervention de sauvetage, laissant les lésions en place donc toujours susceptibles d'évoluer, ce geste doit être complété dans un second temps. (80% de rechutes).

Dans notre série :

- un malade a eu une anastomose iléo-transverse pour une iléite terminale ; amélioration pendant un an, puis rechute obligeant à réintervenir pour résection radicale.

- un malade a eu une colostomie de décharge sur une forme colique gauche abcédée : amélioration nette, résection complémentaire trois mois plus tard.

En somme, la simple dérivation est peu satisfaisante, malgré l'amélioration précoce, les récidives sont fréquentes, la cancérisation est toujours possible.

LA RESECTION

paraît donc un geste plus logique.

Elle doit être radicale (BIGAY, KRAUSE) c'est-à-dire qu'elle doit passer à plus de 10 cm de la lésion en avant ou en aval.

Certains proposent un examen histologique extemporané de la tranche de section, d'autres (WILLIAMS) pensent que l'aspect macroscopique pièce ouverte est au moins si ce n'est plus fiable.

Les différentes interventions effectuées pour la résection des zones pathologiques :

Elles dépendent étroitement des localisations (LOYGUE, BIGAY).

L'Iléite terminale :

L'intervention proposée est soit la résection iléo-caecale, soit l'hémi-colectomie droite.

Le geste le plus économique, semble le plus logique si le colon n'est pas atteint.

Par contre, en amont sur le grêle, la section doit se faire à distance de la lésion.

L'Iléite segmentaire :

en dehors de l'iléite terminale, doit être réséquée selon les principes établis :

- unisegmentaire ou plurisegmentaire rapprochée la lésion sera enlevée en bloc.
- plurisegmentaire éloignée, on peut proposer des résections distinctes.

Les formes particulièrement diffuses (plus de la moitié du grêle)

sont au-dessus des ressources chirurgicales.

DANS LES LOCALISATIONS COLORECTALES

le geste doit aussi être adapté aux lésions :

- Dans les localisations caecale ou colique droite l'hémi-colectomie droite plus ou moins étendue est satisfaisante.

Les autres formes segmentaires relèvent :

- soit de la colectomie segmentaire
- soit le plus souvent devant le caractère pluri-segmentaire de la colectomie totale.

Le choix du geste dans ces formes est surtout dicté par l'atteinte rectale :

- . Si le rectum est sain, il a toutes les chances de le rester après l'exérèse des lésions d'amont (EDELMAN), donc la conservation est un principe à respecter.
- . Si le rectum est malade :
l'amputation apparaît le seul geste logique en cas d'atteinte majeure tous les auteurs sont d'accord pour ce geste : (TURNBULL, BIGAY, VIGNAL).

en cas d'atteinte modérée les opinions divergent :

Dans ce cas l'endoscopie est peu spécifique elle ne montre pas les profondes fissures et les grandes ulcérations, tout se résume à une muqueuse fragile, oedématiée, inflammatoire. La biopsie, comme nous l'avons vu, ne montre le plus souvent qu'une inflammation banale ; les signes histologiques spécifiques sont rarement trouvés.

- . Pour certains : (EDELMANN, BIGAY, MORSON) cette atteinte même modérée entraîne à plus ou moins brève échéance la pratique d'une exérèse secondaire.

TOMPKINS (cité par BIGAY) étudie la conservation du rectum dans l'atteinte colo-rectale.

Il observe une amputation secondaire dans 40% des cas et au total seulement 15% de rectums fonctionnels. Il conclue sur l'absolue nécessité de l'amputation radicale (procto colectomie).

- . Pour d'autres (JULIEN, VIGNAL, LOYGUE).

L'atteinte modérée autorise tout à fait la conservation, quitte à différer la remise en circuit ; elle permettrait une vie pratiquement normale.

- . VIGNAL : le rectum malade fut conservé chez 48 patients. Soixante deux pour cent des malades gardent ce rectum en circuit avec quelques lésions mais avec une vie normale.

Pour résumer le traitement radical est le plus logique : s'appliquer à une exérèse complète de toutes les lésions du tube digestif pour laisser en place une localisation rectale n'est pas satisfaisant.

Pourtant l'amélioration de cette atteinte rectale soit après mise hors-circuit soit après traitement des lésions sus-jacentes peut se voir.

A ce niveau du raisonnement on est obligé d'admettre que ce terme d'atteinte rectale doit regrouper deux notions :

- . des atteintes vraies
- . des rectites d'accompagnement

Seule l'anatomie pathologique peut trancher mais nous avons vu le peu de fiabilité des prélèvements endoscopiques.

LES LESIONS ANO-PERINEALES :

En rappelant la possible exacerbation de la maladie lors des traitements proctologiques, il faut préciser que la présence d'une lésion anale ne signifie pas obligatoirement que le rectum soit atteint. (PREEL).

Les lésions mineures relèvent des gestes proctologiques habituels (mise à plat des fistules).

Les abcès de la région péri-anale et des fosses ischio-rectales nécessitent un drainage adéquat.

Par contre, les lésions majeures, étendues, nécrosantes réclament un traitement radical, et sont le plus souvent l'indication d'une amputation recto-sigmoïdienne, en sachant que la cicatrisation sera lente.

Dans notre série, les interventions pratiquées sont :

- . Hémicolectomie droite avec résection iléale : 10 fois.
- . Colectomie totale avec résection iléale et rétablissement de la continuité : 4 fois
- . Panproctocolectomie : 1 fois
- . Résection segmentaire du grêle : 1 fois
- . Sigmoïdectomie : 1 fois
- . Résection iléo-caecale : 2 fois
- . une gastrectomie des 3/4 type Polya pour une localisation

gastrique révélée par une fistule bilio-gastrique et diagnostiqué sur l'examen histologique de la pièce.

- . En rappelant les deux cas où l'acte chirurgical n'a été qu'une simple exploration sous anesthésie générale.

Les suites opératoires :

- Nous n'observons aucun décès post-opératoire
- Pour COOKE les lachages de suture seraient fréquents (une fois sur trois).
Dans notre série nous n'en avons pas noté.
- Le délai de la cicatrisation du périnée après amputation rectale peut être long ; dans notre seul cas il a été de 7 mois.
- Les fistules entéro-cutanées post-opératoires semblent plus fréquentes que dans la chirurgie digestive habituelle ; elles siègent au niveau de la cicatrice. PREEL en note 3 sur 4 interventions. BIGAY cinq sur 72 interventions.

Pour notre part, nous trouvons une fistule entéro-cutanée dans 4 cas.

LA RÉCIDIVE post-opératoire :

On emploie le plus souvent le terme de récidive sans savoir s'il s'agit d'une vraie récidive ou de la simple évolution d'une lésion laissée en place.

D'autre part, affirmer la récidive est difficile :

- certains auteurs exigent une preuve anatomique donc en pratique une réintervention.

- D'autres au contraire parlent de récidives uniquement sur des critères cliniques et radiologiques.

Le problème est compliqué par le fait qu'amaigrissement et diarrhée ne sont pas nécessairement en rapport avec une reprise évolutive mais peuvent correspondre à un grêle court, aux sels biliaires ...

LA FREQUENCE

Suivant les auteurs, elle est variable ne serait-ce que par les remarques faites ci-dessus.

Le caractère radical de l'intervention a une influence majeure sur la fréquence :

- . KRAUSE : lorsqu'il existait une zone saine supérieure à 10 cm de part et d'autre de la résection il existe 19% de récurrence pour 68% en cas de résection non radicale.
- . WALLENSTEIN : 35% de récurrences en cas de traitement radical contre 80% en cas de simple dérivation.

La localisation semble aussi avoir une influence

Pour KRAUSE, HUGUIER, LENNARD-JONES la récurrence ou la rechute paraît plus fréquente en cas de participation colique que dans le cas où l'affection est confinée au grêle.

KRAUSE explique ce phénomène par le fait que macroscopiquement les limites de l'affection sont beaucoup plus nettes, au niveau du grêle que du colon.

L'âge classiquement semble aussi intervenir dans la fréquence de ses rechutes :

- . KYLE la récurrence serait plus fréquente chez le sujet jeune.
- . DEDOMBAL : elle serait d'autant plus fréquente que le sujet est plus jeune.

Le délai de la récurrence :

est variable suivant les auteurs :

Délai moyen : GIRARD 23 mois 1/2

BIGAY 32 mois

MORNET 5 ans 1/2

Pour KYLE il y aurait un risque de récurrence relativement plus important au cours de la première année et au cours de la sixième année, les récurrences très tardives (15-20 ans) n'étant pas exceptionnelles

Le lieu de la récurrence :

DE DOMBALL, BIGAY, MORNET.

Il siège avec prédilection sur le site d'origine de la maladie, dans la région juxta anastomotique en amont au niveau du grêle, en amont et en aval en cas d'atteinte colique.

En somme donner des chiffres globaux de récurrence est difficile tant ils sont variables en fonction des différents facteurs cités précédemment.

Il va de 20% pour les exérèses les plus radicales et un délai de surveillance court (KYLE) à 80% pour les simples dérivations (WALLENSTEIN).

Dans notre série sur les 20 malades ayant subi une intervention à visée curatrice :

- 3 récurrences avec preuve anatomique : 1 forme colique et deux formes iléales
- 5 récurrences traitées médicalement, diagnostiquées sur la clinique et la radiologie (3 formes iléales et 2 formes iléo-coliques).

La durée moyenne de surveillance de ces malades opérés est de 4 ans et 2 mois. Le délai moyen de survenue de la récurrence est de un an et demi. Donc, primauté des récurrences précoces pouvant s'expliquer par la durée de surveil-

lance relativement faible (4 ans et 2 mois).

Enfin, il faut signaler une fausse récurrence ; réintervention chez une patiente opérée 6 ans auparavant pour une atteinte iléo-colique ; le tableau clinique évoquait la récurrence, mais l'anatomie pathologique ne montre qu'une inflammation banale. Cela reflète la difficulté du diagnostic de ces récurrences.

En somme, les récurrences ne sont pas rares malgré le caractère radical de l'intervention.

C O N C L U S I O N S

=====

Trente deux observations d'entérite régionale type Crohn représentent la base de ce travail.

En rapprochant nos constatations de celles de la littérature, nous avons noté ou retrouvé des notions désormais classiques.

- . répartition assez égale dans les deux sexes,
- . âge de début relativement précoce,
- . existence de formes familiales : deux soeurs porteuses, à quelques années d'intervalle, d'une iléite terminale.
- . le problème de la parenté avec la recto-colite ulcéro-hémorragique retrouvée dans la fratrie d'un de nos malades.
- . le groupage H.L.A. ne permet pas de mettre en évidence de groupe spécifique.

Sur le plan clinique :

- . La phase "de début", difficile à préciser, semble relativement longue (moyenne : 20,8 mois), avec des extrêmes très variables.
- . La "phase d'état" est extrêmement polymorphe, les manifestations les plus souvent retrouvées étant :
 - les douleurs abdominales,
 - la diarrhée,
 - l'amaigrissement,
 - la fièvre,

qui sont dans notre série des signes pratiquement constants (70 à 80% des malades).

Par contre, une masse dans la fosse iliaque droite n'est palpée que dans quatre cas.

Les manifestations anales sont, par leur fréquence, d'une aide précieuse pour le diagnostic.

La biologie permet de constater la constance des signes inflammatoires, la grande fréquence de la polynucléose, par contre anémie et malabsorption sont plus rares.

La radiologie est le moyen de diagnostic au niveau du grêle où les signes sont relativement spécifiques. Au niveau du côlon, l'aspect est celui d'une colite ulcéreuse profonde ; en l'absence de lésions iléales associées, il n'est pas spécifique et ne permet pas, en particulier, la différenciation avec la recto-colite ulcéro-hémorragique.

L'endoscopie colique permet de préciser l'extension des lésions, et de pratiquer des biopsies dont les résultats sont d'ailleurs inconstants, en raison du caractère superficiel des prélèvements.

Chronologiquement, le traitement est d'abord médical, mais la grande proportion des malades opérés (2 sur 3) implique que ce traitement est, dans la majorité des cas, chirurgical.

Cependant, les récidives ou les rechutes menacent l'avenir du malade : même après une large résection des zones atteintes. Ceci redonne une certaine importance au traitement médical qui reste toujours aussi mal codifié, en l'absence de bases étiologiques et pathogéniques précises.

Dans cette série, l'association :

- . traitement symptomatique
- . Azathioprine,
- . Salazosulfapyridine

est la plus fréquemment utilisée.

Elle semble capable d'entraîner d'importantes rémissions "cliniques", mais il n'est cependant pas possible de prévoir les résultats à long terme devant l'évolution propre de l'affection capable de rémission spontanée.

Aux doses employées, ce traitement agit plus par ses propriétés anti-inflammatoires qu'immunosuppressives.

L'efficacité sur une poussée se manifeste rapidement, sinon la sanction doit être chirurgicale.

Le Président de la Thèse
(Nom et signature)

A U A C H O N



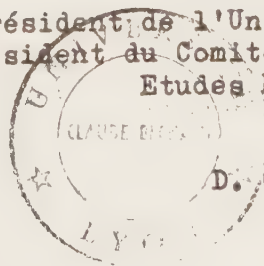
Vu, le Directeur de l'U.E.R., Sud-Ouest



Vu et Permis d'Imprimer

Lyon, le 11 JAN. 1978

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales



D. GERMAIN



N°	Age	Sexe	Localisation	Traitement	Surveillance
1	73	F	Colique	Chirurgical	6 ans
2	39	F	Iléo-colique	Médical	3 ans
3	28	M	Iléo-colique	Chirurgical	3 ans
4	71	M	Iléo-rectal	Médical	10 ans
5	21	M	Iléo-colique	Chirurgical	1 an
6	44	F	Iléal	Chirurgical	1 an
7	32	F	Iléo-colique	Médical	3 ans
8	61	M	Iléal	Chirurgical	3 ans
9	39	M	Iléal	Chirurgical	2 ans
10	44	M	Iléal	Médical	2 ans
11	35	F	Iléo-colique	Médical	3 ans
12	30	M	Iléal	Médical	2 ans
13	32	F	Iléal	Chirurgical	6 ans
14	40	F	Iléal	Médical	2 ans
15	27	F	Colo-rectale	Chirurgical	2 ans 1/2
16	43	M	Iléo-colique	Chirurgical	6 ans
17	63	F	Iléal	Chirurgical	3 ans
18	38	M	Jejuno-iléal	Chirurgical	6 ans
19	46	F	Colique	Médical	2 ans
20	22	F	Iléo-colique	Chirurgical	8 ans
21	37	F	Colo-rectal	Chirurgical	7 ans
22	66	F	Iléal	Chirurgical	Décès à 2 ans
23	35	M	Colique	Chirurgical	2 ans
24	21	M	Iléal	Chirurgical	11 ans
25	28	M	Iléal	Médical	6 ans (Amylose)
26	32	M	Iléal	Médical	1 an
27	36	M	Iléal	Médical	3 ans
28	33	M	Iléo-rectal	Médical	2 ans
29	33	M	Iléo-rectal	Médical	6 ans
30	40	M	Iléo-colique	Chirurgical	1 an
31	34	M	Gastro-iléo-colique	Chirurgical	2 ans
32	34	F	Iléal	Chirurgical	4 ans

B I B L I O G R A P H I E

=====

ANDERSON D.L. and BOYCE H.W.

Use of parenteral nutrition in treatment of advanced regional enteritis.
Am. J. Dig. Dis, 1973, 18, 633-640.

ATWELL J.D., DUTHE H.L. and GOLICHER J.C.

The outcome of Crohn's disease.
Brit. J. Surg. Dec. 1965, 52, 12, 966-972.

AVERY-JONES F.

Medical treatment of Crohn's disease of colon
Biblioth. Gastro-enterologica 1970, 9, 143-144.

BERGMAN L., KRAUSE U., LINBLOOM B.

H.L.A. antigen in patients with Crohn's disease.
Scand J. Gastroenterol. 1973, 8, suppl., 20-39.

BIGAY D.

La maladie de Crohn : Thèse de Médecine LYON 1975.

BRAHME F., LINDSTROM C., WENCKERT A.

CROHN'S disease in a defined population.
GASTRO ENTEROLOGY 1975, 69, 342-351.

BROOKE B.N., HOFMANN D.C. and SWARBRICK E.T.

Azathioprine for Crohn's disease.
Lancet 1969, 2, 612-614.

BROOKE B.N.

Crohn's disease : azathioprine
Dis. Colon Rectum, 1975, 18, 203-204.

BROOKE N.B., CAVE R.D., KING D.W.

Place of azathioprine for Crohn's disease.
LANCET, 1976, 1041-1043.

BROOKE B.N., JAVETT S.L. and DAVIDSON O.W.

Further experiences with azathioprine in Crohn's disease.
LANCET, 1970, 2, 1050-1053.

BROWN Ch. et ACHKAR

Azathioprine therapy for inflammatory bowel disease.
Am. J. Gastroenterol. 1970, 54, 363-67.

BUFFARD P., BARRACAN H., VEYRET Ch.,

Maladie de Crohn du tube digestif
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 1975.

CATTAN D.

Entérite régionale. Aspects cliniques et métaboliques.
Thèse Paris, 1964.

CHAPUY H.

La maladie de Crohn. Thèse LYON 1968

COHEN S., KAPLAN M., GOTTLIEB L., PATTERSON J.

Liver disease and gallstones in regional enteritis.
GASTROENTEROLOGY, 1971, 60, 237-245.

COOKE W.T., FIELDING J.F.

Corticosteroid or corticotrophine therapy in Crohn's disease.
Gut, 1970, 11, 921-927.

COOKE W.T.

Crohn's disease medical management.
Dis. Colon Rectum, 1975, 18, 194-197.

CRISMER R.

Les signes cliniques des localisations ano-rectale de la maladie de Crohn. Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1971, 60, suppl. 3-16.

CROHN B.B., GINZBURG L., OPPENHEIMER G.D.

Regional ileitis : a pathological and clinical entity.
J.A.M.A., 1932, 99, 1323-1329.

CROHN B.B., YARNIS H.

Regional ileitis 1 vol. 1958, GRUNE and STRATTON.

DAFFNER J.E., BROWN C.H.

Regional enteritis clinical aspects and diagnosis in 100 patients.
Am. Intern. Med. 1958, 49, 580-594.

DE DOMBALL F.T.

Result's of surgery for Crohn's disease
Clinics in gastroenterology, 1972, 1, 493-506.

DE DOMBALL F.T., BURTON I.L., CLAMP S.E., GOLIGHER J.C.

Short term course and prognosis of Crohn's disease.
Gut, 1974, 15, 435-443.

EADE M., COOLE W.T., BROOKE B.M., THOMPSON M.

Liver disease in Crohn's colitis. A study of 21 consecutive patients
having colectomy.
Am. Intern. Med., 1971, 74, 518-528.

EADE M.N., COOKE W.T., WILLIAMS J.A.

Liver disease in Crohn's disease : a study of 100 consecutive patients.
Scand. J. Gastroenterol., 1971, 6, 199-204.

EDELMAN G.

Maladie de Crohn du colon et du rectum : son traitement chirurgical
à propos de 12 cas.
LYON Chir., 1973, 69, 5, 350-352.

FARMER R.G., HAWK W.A., TURNBULL R.B.

Regional enteritis of the colon : a clinical and pathologic comparison with ulcerative colitis.

Am. J. Dig. Dis., 1968, 13, 501-514.

FARMER R.G., HAWK W.A., TURNBULL R.B.

Clinical pattern in Crohn's disease : a study of 615 cases.

Gastroenterology, 1975, 68, 627-635.

FARMER R.G., HAWK W.A., TURNBULL R.B.

Indications for surgery in Crohn's disease : Analysis of 500 cases.

Gastroenterology, 1976, 71, 245-250.

FIELDING J.F., COOKE W.T.

Pregnancy and regional enteritis.

Gut, 1971, 12, 442-444.

FITCHEN J.H. :

Amiloidosis and granulomatous ileo-colitis.

Regression after surgical removal of the involved bowel.

N. Engl. J. Med., 1975, 292, 352-353.

GEFFROY Y., BOURREILLE J., COLIN R., LAUMONIER R., HEMET J., FONDIMARE A. :

Réépithélialisation des lésions coliques de la maladie de Crohn.

Etude anatomo-radiologique. A propos de 5 cas.

Sem. Hop. Paris, 1970, 46, 2077-2083.

GEFFROY Y., COLIN R., HECKETS WEILER P., SEGRESTIN (M.) :

Traitement de la maladie de Crohn par le B.C.G. Essai d'interprétation.

Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1971, 60, 299-308.

GEFFROY Y., DEBRAY Ch.

Précis des maladies du tube digestif 1977 - MASSON.

GIRARD M.

La maladie de Crohn.

J. Med. LYON, 1971, 1214, 1249-1264.

GLEESON M.H., WALKER J.S., WENTZEL J., CHAPMAN J.A., HARRIS R.

Human leucocyte antigens in Crohn's disease and ulcérative colitis.

Gut, 1972, 13, 6, 438-440.

GOODE A., HAWKINS T., FEGGETTER and JOHNSTON

Use of elemental die for long term nutritional support in Crohn's disease.

Lancet, 1976, 1, 122-124.

HOFMANN A.F., POLEY J.R.

Cholestyramine treatment of diarrhea associated with ileal resection.

Engl. J. Med., 1969, 281, 397-402.

HUGUIER M., MALAFOSSE M., MALTA-BEY G., LOYGUE J.

Le traitement chirurgical de la maladie de Crohn.

Nouv. Presse Med., 1973, 2, 1931-1934.

JONES F.A., BROWN P., LENNARD-JONES J.E., JONES J.H. and MILTON-THOMAS G.J.

Azathioprine for Crohn's disease.

Lancet, 1969, 2, 795.

JULIEN M. et VIGNAL J.

La maladie de Crohn recto-colique ; 1 vol. 140 p.

Paris, 1976, MASSON.

KLEPPING C., DUZER A., VILLAND J.

Thombocytose avec myélémine au cours d'une maladie de Crohn.

Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1972, 61, 9, 602.

KRAUSE U.

Early or late operation in treatment of Crohn's disease.

Scand. J. Gastroenterol., 1971, 6, 479-481.

KRAUSE U., BERGMAN L., NORLEN B.J.

Crohn's disease. A clinical study based on 186 patients.
Scand. J. Gastroenterol. 1971, 6, 97-108.

KYLE J.

Crohn's disease. London, William Heinemann.
Medical books limited 1972.

LENNARD-JONES J.E., LOCKHART-MUMMERY N.E., et MORSON B.C.

Clinical and pathological differentiation of Crohn's disease and
proctocolitis.
Gastroenterology, 1968, 54, 1162-1170.

LOCKHART-MUMMERY H.E., MORSON B.C.

Crohn's disease of the large intestine.
Gut., 1964, 5, 493-509.

LOYGUE J., HUGUIER M.

Le traitement chirurgical des localisations anorectales de la maladie
de Crohn.
Arch. Fr. App. Mal. Dig. 1971, 60, 10-11 bis, 29-34.

Mc GOVERN V.S. et GOULSTON S.J.M.

Crohn's disease of the colon.
Gut., 1968, 9, 2, 164-176.

MALAFOSSE M.

Les lésions anorectales de la maladie de Crohn.
Rev. Prat. 1972, 22, 11, 1859-1965.

MARSHAK R.H.

Granulomatous disease of the intestinal tract : (Crohn's Disease)
Radiology. janv. 1975, 114, 3-22.

MARSHAK R.H. et LINDNER A.E.

Radiology of the small intestine. Saunders édit., Philadelphie, 1970.

MENDELOFF A.I., MONK M., SIEGEL C.I. et LICIENFELD A.

Somme epidemiological features of ulcerative colitis and regional enteritis.

Gastroenterology, 1966, 51, 5, 748-756.

METZGER H.N., FROBESE A.S.

Terminal ileitis in a fifteen year old boy and in mother nineteen years previously.

Gastroenterology 1956, 31, 439.

MORNET P.

Contribution à l'étude clinique et thérapeutique de la maladie de Crohn.

A propos de 30 cas. Thèse Médecine, Paris.

MORNET P., GUIVARCH M. et Coll.

A propos de 30 cas de maladie de Crohn.

Sem. Hop. 1973, 49, 30, 21189-21198.

MORSON B.C.

Diagnostic différentiel entre maladie de Crohn et colite ulcéreuse.

Act. Hep. Gastroentérologie de l'Hôtel Dieu : 1968, 4, 5, 291-294.

MORSON B.C.

La maladie de Crohn de l'intestin grêle. Aspects macroscopiques et microscopiques.

Act. Hepato-gastroentérologie. 1968, 4, 56-64.

MORSON B.C., LOCKHART-MUMMERY H.E.

Anal lesions in Crohn's disease.

Lancet, 1959, 2, 1122-1123.

MOUCHET A. et GUIVARCH M.

Iléite terminale et maladie de Crohn.

Revue du Praticien, sept. 1968, + 18, 22, 3115-3138.

MOUSSA Nizar

La localisation gastrique de la maladie de Crohn.

Thèse Médecine LYON 1972.

MOUNTAIN J.C.

Cutaneous ulceration in Crohn's disease.

Gut. 1970, 11, 18-26.

MYREN J., GJONE E., HERTZBERG J.M. and Coll.

Epidemiology of ulcerative colitis and regional enteritis (Crohn's disease).

Scand. J. Gastroent., 1971, 6, 511-515.

National Cooperative Crohn's disease study.

Gastroenterology 1976 - 70 n° 5 part. 2.

OBERHELMAN H.A., KOHATSU S., TAYLOR K.B. et KIVEL R.M.

Diverting iléostomy in the surgical management of Crohn's disease of the colon.

Amer. J. Surg., 1968, 115, 2, 231-240.

PAPP J.P., BULL F.E., WATSON D.W.

A evaluation of azathioprine in the management of Crohn's disease.

Gastroenterology, 1971, 60, 705.

PAPP J.P. and coll.

Azathioprine treatment in Crohn's disease.

Am. J. Gastroenterol., 1974, 61, 136-142.

PARTURIER-ALBOT M., CRESPON B.

Maladie de Crohn à début ano-rectal et flambées évolutives dues à des manipulations locales.

Arch. Fr. Mal. App. dig. 1969, 58, 380.

PREEL J.L.

Les colites et iléo-colites de Crohn. Thèse Médecine Paris 1973.

RHODES J., BAINFOND, BECK P.

Azathioprine in Crohn's disease.

Lancet 1970, 2, 1142.

RHODES J., BECK P., BATTON D., CAPBELL H.

Controlled trial of azathioprine in Crohn's disease.

Lancet, 1971, 2, 1273-1276.

SOULARD J.

Proctologie, Paris, Masson édit. 1975

TEILLET F., PREEL J.L.

Etat immunitaire de la maladie de Crohn.

Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1976, 65, 313-324.

TRUELOVE S.C. et PENA S.A.

Course and prognosis of Crohn's disease.

Gut, 1976, 17, 192-201.

URSING B. et KAHN C.

Metronidazole for Crohn's disease.

Lancet, 1975, 1, 775-777.

TANDON H.D., PRAKASH A.

Pathology of intestinal tuberculosis and its distinction from Crohn's disease.

Gut., 1972, 13, 260-269.

VACHON A., PALIARD P., GAUTHIER J., TETE R. et GUILLAUD M.

Colites et iléo-colites ulcéreuses essentielles.

Arch. Fr. Mal. App. dig., 1969, 58, 101-128.

VACHON A., TETE R., BARTHE J., FAIVRE J.

Résultat du traitement par l'Azathioprine de l'entéropathie granulomateuse de Crohn.

Lyon Med., 1973, 229, 5, 463-472.

VAYSSIERE G. de la, FAVRE M., LOYGUE J.

Maladie de Crohn du colon. A propos de 40 observations.

Act. Hep. Gastroent., 1969, 5, 5, B 187-B 224.

VAN TRAPPEN G., AGG H.O., PONETTE E., GEBOES K. et BERTRAND Ph.

Yersinia enteritis and entero colitis : gastroenterological aspects.

Gastroenterology : 1977, 72, 220-227.

WERTHER J.L., SCHAPIRA A., RUBINSTEIN D.

Amyloidosis in regional enteritis.

A report of 5 cases.

Am. J. Med. 1960, 29, 416-423.

S O M M A I R E

=====

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	1
FREQUENCE	2
FACTEURS RACIAUX	5
L'AGE	8
FACTEUR HEREDITAIRE	9
LES ANTECEDENTS	11
L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE :	
. La distribution	14
. Aspect macroscopique	17
. Aspect microscopique	18
. Evolution des lésions	21
LE MODE DE DEBUT	23
LES SYMPTOMES	24
LES MANIFESTATIONS CLINIQUES ASSOCIEES	31
LA BIOLOGIE	35
FORMES CLINIQUES	40
LA RADIOLOGIE	42
LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	45
ENDOSCOPIE	52
LE TRAITEMENT MEDICAL	55
LE TRAITEMENT CHIRURGICAL	66
CONCLUSION	78
TABLEAU DES OBSERVATIONS	81
BIBLIOGRAPHIE	82

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85

I. C. VAUBECOUR
l'Imprimerie des étudiants lyonnais
11 et 13 Rue Vaubecour
LYON 69002 - Tél. 42 - 45 - 85